

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problems Mailbox.**

THIS PAGE BLANK (USPTO)



**Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets**

⑪ Veröffentlichungsnummer: **O 202 538**
B1

12

EUROPÄISCHE PATENTSCHRIET

④ Veröffentlichungstag der Patentschrift:
28.12.88

⑥ Anmeldenummer: 861062099

② Anmeldetag: 06.05.86

⑤ Int. Cl.: **A 23 K 1/16, C 07 D 333/38,**
C 07 D 333/68, C 07 D 333/78,
C 07 D 333/80

54 Leistungsfördernde Mittel

③0 Priorität: 17.05.85 DE 3517706
18.08.85 DE 3529247

④ Veröffentlichungstag der Anmeldung:
26.11.86 Patentblatt 86/48

**45 Bekanntmachung des Hinweises auf die Patenterteilung:
28.12.88 Patentblatt 88/52**

**84 Benannte Vertragsstaaten:
AT BE CH DE FR GB IT LI NL SE**

56 Entgegenhaltungen:
AT-B-311 994
DE-A-2 510 936
DE-A-2 645 613
DE-A-2 648 248
US-A-3 989 505

**CHEMICAL ABSTRACTS, Band 91, Nr. 1, 2. Juli 1979,
Seite 97, Nr. 814x, Columbus, Ohio, US**

Die Akte enthält technische Angaben, die nach dem Eingang der Anmeldung eingereicht wurden und die nicht in dieser Patentschrift enthalten sind.

73 Patentinhaber: BAYER AG, Konzernverwaltung RP
Patentschaltung D 5000 L Quadrat 1 Bayreuth 1 (BAY)

72 Erfinder: Hallenbach, Werner, Dr., Kleiststrasse 10,
D-4018 Langenfeld (DE)
Erfinder: Lindel, Hans, Dr., Carl-Duisberg-Strasse 321,
D-5090 Leverkusen (DE)
Erfinder: Berschauer, Eberhard, Dr., Claudiusweg 9,
D-5600 Wuppertal 1 (DE)
Erfinder: Scheer, Martin, Dr., Herberts-Katemberg 7,
D-5600 Wuppertal 1 (DE)
Erfinder: de Jong, Anno, Dr., Stockmannsmühle 46,
D-5600 Wuppertal 1 (DE)

EP 0202538 B1

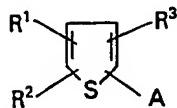
Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents im Europäischen Patentblatt kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingeleitet, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99(1) Europäisches Patentübereinkommen).

Beschreibung

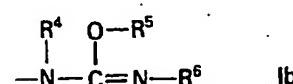
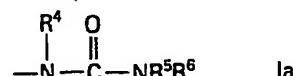
Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung von teilweise bekannten Thienylharnstoffen und -isoharnstoffen als leistungsfördernde Mittel bei Tieren.

Thienylharnstoffe sind bereits bekannt geworden. Sie finden Verwendung als Herbizide und Pflanzenwachstumsregulatoren (vgl. DE-OS-2 040 579, 2 122 636, 2 627 935, 3 305 866, EP-OS-4931). Substituierte Tetrahydroiminobenzothien-4-yl-harnstoffe und ihre Verwendung zur Verbesserung der Futterausbeute und Erhöhung der Wachstumsgeschwindigkeit von Tieren sind bereits bekannt geworden. Sie befriedigen jedoch nicht in jedem Falle (DE-OS-2 645 613).

1. Es wurde gefunden, dass Thienylharnstoffe und -isoharnstoffe der Formel I



in welcher
A für die Reste Ia und Ib steht



R¹ für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy, Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste aus der Gruppe Alkyl, Acyl, Aroyl, Aryl steht,

R² für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy, Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste aus der Gruppe Acyl, Aroyl, Alkyl, Aryl steht,

R¹ und R² gemeinsam mit den angrenzenden C-Atomen für einen gegebenenfalls substituierten gesättigten oder ungesättigten carbocyclischen oder heterocyclischen Ring stehen, der gegebenenfalls eine Carbonylfunktion tragen kann,

R³ für die Reste CN, COOR⁷, CONR⁸R⁹, COR¹⁰ steht,

R⁴ für Wasserstoff oder Alkyl steht,

R⁵ für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht.

R⁶ für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,

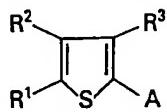
R⁷ für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

R⁸ für Wasserstoff oder Alkyl oder Cycloalkyl steht,

R⁹ für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

R¹⁰ für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht, hervorragende leistungsfördernde Wirkung bei Tieren besitzen. Thienylharnstoffe und -isoharnstoffe der Formel I sind z. T. bekannt.

Thienylharnstoffe der Formel II



in welcher
A für den Rest Ia steht



R¹ für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy, Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste aus der Gruppe Acyl, Aroyl, Aryl steht,

R² für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy, Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste aus der Gruppe Acyl, Aroyl, Alkyl, Aryl steht,

R¹ und R² zusammen mit den angrenzenden C-Atomen für einen gegebenenfalls substituierten gesättigten oder ungesättigten carbocyclischen Ring stehen, der gegebenenfalls eine Carbonylfunktion tragen kann,

R³ für die Reste CN, COOR⁷, CONR⁸R⁹, COR¹⁰ steht,

R⁴ für Wasserstoff oder Alkyl steht,

R⁵ für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

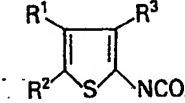
R⁶ für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,

R⁷ für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,

R⁸ für Wasserstoff, Alkyl oder Cycloalkyl steht,

R⁹ für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

R¹⁰ für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht, können z.B. hergestellt werden, indem man Thienylisocyanate der Formel III



in welcher

R¹, R² und R³ die oben angegebene Bedeutung haben, mit Aminen der Formel IV

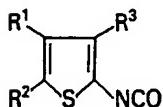


IV

in welcher

R^5 und R^6 die oben angegebene Bedeutung haben, umgesetzt.

2. Es wurden die neuen Thienylisocyanate der Formel III gefunden



III

in welcher

R^1 für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy, Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste aus der Gruppe Alkyl, Acyl, Aroyl, Aryl steht,

R^2 für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy, Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste aus der Gruppe Alkyl, Acyl, Aroyl, Aryl steht,

R^1 und R^2 gemeinsam mit den angrenzenden C-Atomen für einen gegebenenfalls substituierten gesättigten oder ungesättigten carbocyclischen Ring stehen, der gegebenenfalls eine Carbonylfunktion tragen kann,

R^3 für die Reste COOR^7 , CONR^8R^9 , COR^{10} steht,

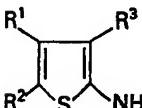
R^7 für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Methyl, Cycloalkyl, C_{2-4} -Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

R^8 für Wasserstoff, Alkyl oder Cycloalkyl steht,

R^9 für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

R^{10} für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht, mit Ausnahme von 3-Methoxycarbonyl-thien-2-yl-isocyanat.

3. Es wurde ferner gefunden, dass man die neuen Thienylisocyanate der Formel III gemäss 2 (oben) herstellen kann, indem man Thienylamine der Formel V

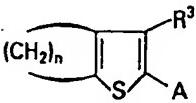


V

in welcher

R^1 , R^2 , R^3 die in 2 (oben) angegebene Bedeutung haben, mit Phosgen umgesetzt.

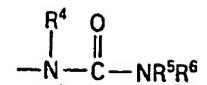
4. Es wurden ferner die neuen Thienylharnstoffe und -Isoharnstoffe der Formel VI gefunden



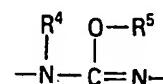
VI

in welcher

n für 3, 4, 5 oder 6 steht,
A für die Reste la und lb steht



la



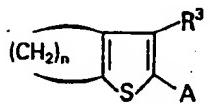
lb

5. R^3 für den Fall, dass n für 3, 5, 6 steht, für die Reste CN, COOR^7 , CONR^8R^9 , COR^{10} steht und für den Fall, dass n für 4 steht, für die Reste COOCH_3 , $\text{COO}(\text{C}_{2-4}\text{-Alkenyl})$, CONR^8R^9 , COR^{10} steht,
 R^4 für Wasserstoff oder Alkyl steht,
 R^5 für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,

- R^6 für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,
 R^7 für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

- R^8 für Wasserstoff, Alkyl oder Cycloalkyl steht,
 R^9 für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,
 R^{10} für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht.

6. Es wurde ferner gefunden, dass man die Thienylharnstoffe oder -Isoharnstoffe der Formel VI erhält,

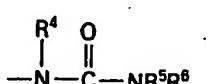


VI

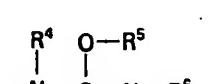
in welcher

n für 3, 4, 5 oder 6 steht,

A für die Reste la und lb steht



la



lb

7. R^3 für den Fall, dass n für 3, 5, 6 steht, für die Reste CN, COOR^7 , CONR^8R^9 , COR^{10} steht und für den Fall, dass n für 4 steht, für die Reste COOCH_3 , $\text{COO}(\text{C}_{2-4}\text{-Alkenyl})$, CONR^8R^9 , COR^{10} steht,
 R^4 für Wasserstoff oder Alkyl steht,

- R^5 für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,

- R^6 für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,

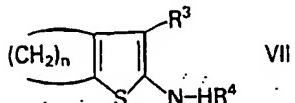
- R^7 für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

- R^8 für Wasserstoff, Alkyl oder Cycloalkyl steht,
 R^9 für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes

iertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

R¹⁰ für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

a) wenn man für den Fall, dass A für den Rest Ia steht und R⁵ für Wasserstoff steht, Thienylamine der Formel VII



in welcher

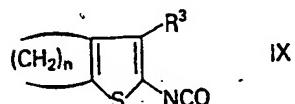
n, R³ und R⁴ die oben angegebene Bedeutung haben mit Isocyanaten der Formel VIII



in welcher

R⁶ die oben angegebene Bedeutung hat, umsetzt, oder

b) wenn man für den Fall, dass A für den Rest Ia steht und R⁴ für Wasserstoff steht, Thienylisocyanate der Formel IX



in welcher

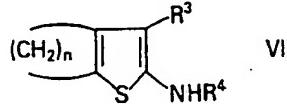
n und R³ die oben angegebene Bedeutung haben, mit Aminen der Formel IV



in welcher

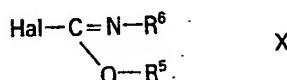
R⁵ und R⁶ die oben angegebene Bedeutung haben, umsetzt, oder

c) wenn man für den Fall, dass A für den Rest Ib steht, Thienylamine der Formel VII



in welcher

n, R³ und R⁴ die oben angegebene Bedeutung haben, mit Imidokohlensäureesterhalogeniden der Formel X



in welcher

R⁵ und R⁶ die oben angegebene Bedeutung haben, und

Hal für Halogen steht, umsetzt.

Es war völlig überraschend, dass die Thienylharnstoffe der Formel I leistungsfördernde Eigenschaften bei Tieren aufweisen. Es gab aus dem Stand der Technik keinerlei Hinweis auf diese neue Verwendung der teilweise bekannten Thienylharnstoffe der Formel I.

Bevorzugt sind Thienylharnstoffe der Formel I, in welcher

A für die Reste Ia oder Ib steht,

R¹ für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, C₁₋₄-Alkoxy, C₁₋₄-Alkylthio, gegebenenfalls substituiertes C₁₋₆-Acyl, gegebenenfalls substituiertes Aroyl, insbesondere Benzoyl, für gegebenenfalls durch Halogen, C₁₋₄-Alkoxy, C₁₋₄-Alkylthio, Aryl, insbesondere Phenyl, Aryloxy, insbesondere Phenoxy, Arylthio, insbesondere Phenylthio, Amino, C₁₋₄-Alkylamino, Di-C₁₋₄-alkylamino, Arylamino, insbesondere Phenylamino substituiertes C₁₋₆-Alkyl sowie für Phenyl steht, wobei die Phenylreste gegebenenfalls einen oder mehrere der folgenden Substituenten tragen: Halogen, C₁₋₄-Alkyl, CN, C₁₋₄-Alkoxy, C₁₋₄-Alkylthio, Phenyl, Phenoxy, Phenylthio, Amino, C₁₋₄-Alkylamino, Di-C₁₋₄-alkylamino, C₁₋₄-Alkoxyalkyl, C₁₋₄-Halogenalkyl, C₁₋₄-Halogenalkoxy, C₁₋₄-Halogenalkylthio, Methylenedioxy oder Ethylenedioxy, die gegebenenfalls halogensubstituiert sind, Acyl.

R² für die bei R¹ aufgeführten Reste steht,

R¹ und R² gemeinsam mit den angrenzenden beiden C-Atomen für gesättigte oder ungesättigte carbocyclische Reste mit 5-8 Ringgliedern stehen, die gegebenenfalls durch OH, C₁₋₄-Alkyl, Halogen, Nitro, CN, C₁₋₄-Alkoxy, C₁₋₄-Alkylthio, Phenyl, Phenoxy, Phenylthio, Amino, C₁₋₄-Alkylamino, C₁₋₄-Dialkylamino, C₁₋₄-Halogenalkyl, C₁₋₄-Halogenalkoxy, C₁₋₄-Halogenalkylthio, C₁₋₄-Alkoxyalkyl substituiert sind und unter einer der Ringglieder, die nicht an den Thiophenring gebunden sind, eine Carbonylfunktion (C = O) tragen kann; für den Fall, dass R¹ und R² mit den angrenzenden C-Atomen einen heterocyclischen Ring bilden, hat dieser 5-6 Ringglieder und trägt O, S oder N als Heteroatome.

R³ für die Reste CN, COOR⁷, CONR⁸R⁹, COR¹⁰ steht,

R⁴ für Wasserstoff oder C₁₋₄-Alkyl steht,

R⁵ für Wasserstoff, für gegebenenfalls durch Halogen, C₁₋₄-Alkoxy, C₁₋₄-Alkylthio, Aryl, insbesondere Phenyl, Aryloxy, insbesondere Phenoxy, Arylthio, insbesondere Phenylthio, Amino, C₁₋₄-Alkylamino, Di-C₁₋₄-alkylamino substituiertes C₁₋₆-Alkyl, C₃₋₈-Cycloalkyl, C₂₋₆-Alkenyl, ferner für Phenyl oder Naphthyl steht, wobei die Phenylreste gegebenenfalls einen oder mehrere der folgenden Substituenten tragen: Halogen, C₁₋₄-Alkyl, CN, C₁₋₄-Alkoxy, C₁₋₄-Alkylthio, Phenyl, Phenoxy, Phenylthio, Amino, C₁₋₄-Alkylamino, Di-C₁₋₄-alkylamino, C₁₋₄-Alkoxyalkyl, C₁₋₄-Halogenalkyl, C₁₋₄-Halogenalkoxy, C₁₋₄-Halogenalkylthio, Methylenedioxy oder Ethylenedioxy, die gegebenenfalls halogensubstituiert sind, sowie für Thienyl steht, das gegebenenfalls ein- oder mehrfach durch C₁₋₄-Alkyl, CN, Halogen, C₁₋₄-Alkoxy carbonyl substituiert ist,

R^6 , R^7 und R^9 für die bei R^5 angeführten Reste stehen,

R^8 für Wasserstoff oder C_{1-4} -Alkyl, C_{3-8} -Cycloalkyl steht,

R^{10} für die bei R^5 angeführten Reste, mit Ausnahme von Wasserstoff steht.

Besonders bevorzugt sind Verbindungen der Formel I, in welcher

A für die Reste Ia und Ib steht,

R^1 für Wasserstoff, C_{1-6} -Alkyl, das gegebenenfalls durch Fluor, Chlor oder Brom substituiert ist, Phenyl, das gegebenenfalls durch C_{1-4} -Alkyl, Halogen, C_{1-4} -Halogenalkyl, insbesondere Trifluormethyl, C_{1-4} -Halogenalkoxy, insbesondere Trifluormethoxy substituiert ist, für Nitro, Acetyl, insbesondere Acetyl, steht,

R^2 für die bei R^1 angegebenen Reste steht,

R^1 und R^2 zusammen mit den angrenzenden C-Atomen für einen gesättigten 5-8-gliedrigen carbocyclischen Ring stehen, der gegebenenfalls durch C_{1-4} -Alkyl substituiert ist und gegebenenfalls an den Ringgliedern, die nicht an den Thiophenring gebunden sind, eine Carbonylfunktion trägt, sowie gemeinsam mit den angrenzenden C-Atomen für einen annellierte Benzolring stehen, der gegebenenfalls durch Halogen, insbesondere Chlor, Nitro, C_{1-4} -Alkyl substituiert ist,

R^3 für die Reste CN, COOR⁷, CONR⁸R⁹, COR¹⁰ steht,

R^4 und R^6 für Wasserstoff stehen,

R^5 für Wasserstoff, C_{1-6} -Alkyl, C_{1-4} -Alkylthio-C₁₋₄-alkyl, Cycloalkyl mit bis zu 8 C-Atomen, C_{2-4} -Alkenyl, Phenyl, das gegebenenfalls durch C_{1-4} -Alkyl, C_{1-4} -Halogenalkyl, C_{1-4} -Alkoxy, Halogen, insbesondere Chlor, Nitro, substituiert ist, Naphthyl, Thienyl, das gegebenenfalls durch CN, C_{1-4} -Alkyl, C_{1-4} -Alkoxy carbonyl substituiert ist, steht.

R^7 für Wasserstoff, C_{1-4} -Alkyl, insbesondere Methyl, Ethyl, n-, t-Butyl, C_{2-4} -Alkenyl, insbesondere Allyl, sowie für Phenyl steht,

R^8 für Wasserstoff, C_{1-4} -Alkyl steht,

R^9 für Wasserstoff, C_{1-4} -Alkyl, insbesondere Methyl, Ethyl, steht,

R^{10} für C_{1-4} -Alkyl, insbesondere Methyl, Phenyl steht.

Insbesondere seien Verbindungen der Formel I genannt, in welcher

A für den Rest der Formel Ia steht,

R^1 für Wasserstoff, C_{1-6} -Alkyl, insbesondere Methyl, Ethyl, Isopropyl, t-Butyl, n-Pentyl, Acetyl, Phenyl, Nitro steht,

R^2 für die bei R^1 angeführten Reste steht,

R^1 und R^2 gemeinsam für einen an den Thiophenring ankondensierten Cyclopantan-, Cyclohexan-, Cycloheptan-, Cyclooctan-, Cyclohexanon- oder Benzolring stehen, die gegebenenfalls durch C_{1-4} -Alkyl, insbesondere Methyl, Halogen, insbesondere Chlor, Nitro substituiert sein können, stehen,

R^3 für die Reste CN, CONR⁸R⁹, COOR⁷, COR¹⁰ steht,

R^4 und R^6 für Wasserstoff stehen,

R^5 für Wasserstoff, C_{1-6} -Alkyl, Cycloalkyl mit bis zu 6 C-Atomen, Phenyl, das gegebenenfalls durch Halogen, insbesondere Chlor, Nitro, Methyl, Methoxy, Trifluormethyl substituiert ist, steht,

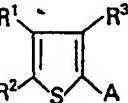
R^7 für Wasserstoff, C_{1-4} -Alkyl, insbesondere Methyl, Ethyl, n-, t-Butyl, C_{2-4} -Alkenyl, insbesondere Allyl, sowie für Phenyl steht,

R^8 für Wasserstoff steht,

R^9 für Wasserstoff oder Methyl steht,

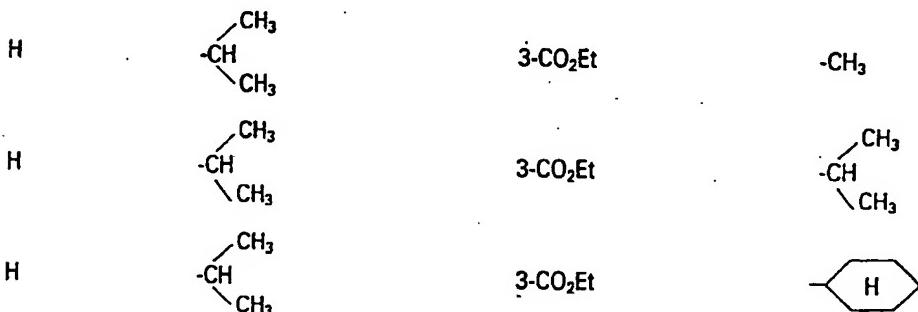
R^{10} für Methyl oder Phenyl steht.

Im einzelnen seien neben den in den Beispielen genannten, die folgenden Verbindungen genannt:



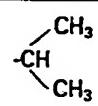
A = -NH-CO-NHR⁶

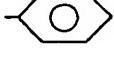
R ¹	R ²	R ³	R ⁶
----------------	----------------	----------------	----------------



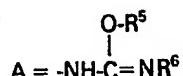
$A = -NH-CO-NR^5R^6$

R ¹	R ²	R ³	R ⁵	R ⁶
-CH ₂ - ₄		COOCH ₃	CH ₃	CH ₃
-CH ₂ - ₄		COOCH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
-CH ₂ - ₄		COOCH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅
-CH ₂ - ₄		CONH ₂	CH ₃	CH ₃
-CH ₂ - ₄		CONH ₂	CH ₃	C ₂ H ₅
-CH ₂ - ₄		CONH ₂	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅
-CH ₂ - ₄		CN	CH ₃	CH ₃
-CH ₂ - ₄		CN	CH ₃	C ₂ H ₅
-CH ₂ - ₄		CN	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅
-CH ₂ - ₆		COOCH ₃	CH ₃	CH ₃
-CH ₂ - ₆		COOCH ₃	H ₃	C ₂ H ₅
-CH ₂ - ₅		COOCH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅
-CH ₂ - ₅		CONH ₂	CH ₃	CH ₃
-CH ₂ - ₅		CONH ₂	CH ₃	C ₂ H ₅
-CH ₂ - ₅		CONH ₂	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅
-CH ₂ - ₅		CN	CH ₃	CH ₃
-CH ₂ - ₅		CN	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅

R ¹	R ²	R ³	R ⁶ (R ⁵ = H)
H	-CH ₃	3-CO ₂ Et	
H	-CH ₃	3-CO ₂ Et	-CH ₃
H	-CH ₃	3-CO ₂ Et	
H	-CH ₃	3-CO ₂ Et	

R ¹	R ²	R ³	R ⁶
	H	3-C(=O)-NH ₂	-CH ₃
	H	3-C(=O)-NH ₂	
	H	3-C(=O)-NH ₂	
H	-Et	3-CO ₂ Et	-CH ₃

R ¹	R ²	R ³	R ⁶
H	-Et	3-CO ₂ Et	
H	-Et	3-CO ₂ Et	
H	-Et	3-CO ₂ Et	
H	-Et	3-CO ₂ Et	tert.-Butyl (R ⁵) (R ⁶)
H	-Et	3-CO ₂ Et	-CH ₃ , -CH ₃
-Et	-CH ₃	3-CO ₂ Et	-CH ₃ , -CH ₃
CH ₃	H	COOC ₂ H ₅	CH ₃
CH ₃	H	COOC ₂ H ₅	i-Propyl
CH ₃	H	COOC ₂ H ₅	i-Butyl
CH ₃	H	COOC ₂ H ₅	Cyclopentyl
CH ₃	H	COOC ₂ H ₅	Cyclohexyl
CH ₃	H	COOC ₂ H ₅	Phenyl
CH ₃	H	COOC ₂ H ₅	4-Methoxyphenyl
H	n-C ₅ H ₁₁	COOC ₂ H ₅	CH ₃
H	n-C ₅ H ₁₁	COOC ₂ H ₅	i-Propyl
H	n-C ₅ H ₁₁	COOC ₂ H ₅	i-Butyl
H	n-C ₅ H ₁₁	COOC ₂ H ₅	Cyclopentyl
H	n-C ₅ H ₁₁	COOC ₂ H ₅	Cyclohexyl
H	n-C ₅ H ₁₁	COOC ₂ H ₅	Phenyl
H	n-C ₅ H ₁₁	COOC ₂ H ₅	4-Chlorphenyl
H	n-C ₅ H ₁₁	COOC ₂ H ₅	4-Methoxyphenyl
H	n-C ₅ H ₁₁	COOC ₂ H ₅	Cyclopropyl
H	Phenyl	3-COO ₂ H ₅	



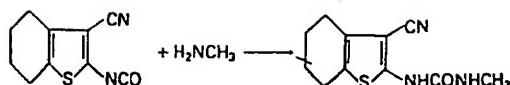
R ¹	R ²	R ³	R ⁵	R ⁶
-CH ₃	-CH ₃	3-CO ₂ Et	-Et	-CH ₃
-H		3-CO ₂ Et	-Et	-CH ₃
-H	-H	3-CO ₂ Et	-Me	

Die Thienylharnstoffe der Formel I sind teilweise bekannt. Sie lassen sich analog zu bekannten Verfahren herstellen (DE-OS-2 122 636, 2 627 935).

Die Thienylverbindungen der Formel II, in welcher der Rest A für den Harnstoffrest der Formel Ia in 2-Stellung des Thienylrings steht, lassen sich besonders vorteilhaft herstellen, indem man Thie-

nyl-2-isocyanat der Formel III mit den Aminen der Formel IV umsetzt (vgl. Verfahren 2 oben).

Verwendet man 2-Isocyanato-3-cyano-4,5-tetramethylen-thiophen und Methylamin, lässt sich der Reaktionsverlauf durch folgendes Reaktionsschema darstellen:



Als Verbindungen der Formel III werden bevorzugt diejenigen eingesetzt, die in den Substituenten R^1 , R^2 und R^3 die bei den Verbindungen der Formel I genannten bevorzugten Bedeutungen besitzen. Die Verbindungen der Formel III sind neu. Ihre Herstellung erfolgt nach dem unter 4 angegebenen Verfahren, das weiter unten näher erläutert wird.

Im einzelnen seien neben den in den Beispielen genannten die folgenden Verbindungen der Formel III genannt:

- 2-Isocyanato-3-cyano-thiophen
- 2-Isocyanato-3-carbethoxy-5-isobutyl-thiophen
- 2-Isocyanato-3-cyano-4,5-trimethylen-thiophen
- 2-Isocyanato-3-methoxycarbonyl-4,5-trimethylen-thiophen
- 2-Isocyanato-3-ethoxycarbonyl-4,5-trimethylen-thiophen
- 2-Isocyanato-3-t-butoxycarbonyl-4,5-trimethylen-thiophen
- 2-Isocyanato-3-cyano-4,5-pentamethylen-thiophen
- 2-Isocyanato-3-methoxycarbonyl-4,5-pentamethylen-thiophen
- 2-Isocyanato-3-ethoxycarbonyl-4,5-pentamethylen-thiophen
- 2-Isocyanato-3-t-butoxycarbonyl-4,5-pentamethylen-thiophen
- 2-Isocyanato-3-carbethoxy-5-phenyl-thiophen
- 2-Isocyanato-3-carbethoxy-4-methyl-5-phenyl-thiophen.

Als Verbindungen der Formel IV werden bevorzugt diejenigen eingesetzt, die in den Substituenten R^5 und R^6 die bei den Verbindungen der Formel I genannten bevorzugten Bedeutungen haben. Die Verbindungen der Formel IV sind bekannte Verbindungen der organischen Chemie.

Im einzelnen seien folgende Verbindungen der Formel IV genannt:

Ammoniak, Methylamin, Dimethylamin, Ethylamin, Diethylamin, n-Propylamin, Di-n-propylamin, Isopropylamin, Di-isopropylamin, n-Butylamin, i-Butylamin, sec-Butylamin, t-Butylamin, Cyclopentylamin, Cyclohexylamin, Anilin, 2-Chloranilin, 3-Chloranilin, 4-Chloranilin, 2-Nitroanilin, 3-Nitroanilin, 4-Nitroanilin, 2-Methylanilin, 3-Methylanilin, 4-Methylanilin, 2-Methoxyanilin, 3-Methoxyanilin, 4-Methoxyanilin, 2-Trifluormethylanilin, 3-Trifluormethylanilin, 4-Trifluormethylanilin.

Zur Herstellung der Thienylharnstoffe der Formel II werden die Thienylisocyanate der Formel III und die Amine der Formel IV in etwa äquimolaren Mengen umgesetzt. Ein Überschuss der einen oder der anderen Komponente bringt keine wesentlichen Vorteile.

Die Umsetzung kann mit oder ohne Verdünnungsmittel erfolgen. Als Verdünnungsmittel seien genannt:

- 5 Alle inerten organischen Lösungsmittel. Hierzu gehören insbesondere aliphatische und aromatische, gegebenenfalls halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie Pentan, Hexan, Heptan, Cyclohexan, Petrolether, Benzin, Ligroin, Benzol, Toluol, Methylenchlorid, Ethylenchlorid, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Chlorbenzol und o-Dichlorbenzol, ferner Ether wie Diethyl- und Dibutylether, Glykoldimethylether und Diglykoldimethylether, Tetrahydrofuran und Dioxan, weiterhin Ketone, wie Aceton, Methylmethyle-, Methylisopropyl- und Methylisobutylketon, außerdem Ester, wie Essigsäure-methylester und -ethylester, ferner Nitrile, wie z. B. Acetonitril und Propionitril, Benzonitril, Glutarsäuredinitril, darüber hinaus Amide, wie z. B. Dimethylformamid, Dimethylacetamid und N-Methylpyrrolidon, sowie Dimethylsulfoxid, Tetramethylsulfon und Hexamethylphosphorsäuretriamid.
- 10
- 15
- 20
- 25
- 30
- 35
- 40
- 45
- 50
- 55
- 60
- 65

Zur Beschleunigung des Reaktionsverlaufs können Katalysatoren zugesetzt werden. Als solche sind geeignet: z. B. tertiäre Amine wie Pyridin, 4-Dimethylaminopyridin, Triethylamin, Triethylenediamin, Trimethylen-tetrahydropyridimidin; ferner Zinn-II- und Zinn-IV-Verbindungen wie Zinn-II-octoat oder Zinn-IV-chlorid. Die als Reaktionsbeschleuniger genannten tertiären Amine, z. B. Pyridin, können auch als Lösungsmittel verwendet werden.

Die Reaktionstemperaturen können in einem grösseren Temperaturbereich variiert werden. Im allgemeinen arbeitet man zwischen 0 und 120 °C, vorzugsweise zwischen 20 und 70 °C.

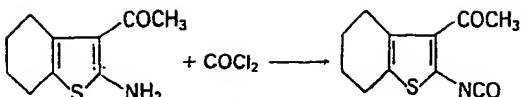
Normalerweise arbeitet man unter Normaldruck, jedoch kann es zweckmässig sein, z. B. beim Einsatz niedrig siedender Amine, in geschlossenen Gefässen unter Druck zu arbeiten.

Bei der Durchführung des erfundungsgemässen Verfahrens setzt man die Ausgangsstoffe im allgemeinen in stöchiometrischen Verhältnissen ein, günstig ist jedoch ein geringer Überschuss des Amins. Die Katalysatoren werden vorzugsweise in Mengen von 0,01 bis 0,1 Mol pro Mol der Reaktionskomponenten angewandt, jedoch sind auch grössere Mengen, z. B. der tertiären Amine, anwendbar.

Die Reaktionsprodukte werden isoliert, indem man aus den entsprechenden Lösungsmitteln direkt ausfallende Produkte filtriert oder indem man das Lösungsmittel abdestilliert.

Wie bereits erwähnt, sind die Thienylisocyanate der Formel III neu. Bevorzugt sind Thienylisocyanate der Formel III, die in den Substituenten R^1-R^3 , die bei den Verbindungen der Formel I für die Substituenten R^1-R^3 angegebenen bevorzugten Bedeutungen haben. Bevorzugte Verbindungen der Formel III sind im einzelnen die im Verfahren 2 angegebenen Verbindungen.

Thienylisocyanate der Formel III lassen sich durch Umsetzung der entsprechenden Thienylamine der Formel V mit Phosgen herstellen. Verwendet man 2-Amino-3-acetyl-4,5-tetramethylen-thiophen und Phosgen, lässt sich der Reaktionsablauf durch folgendes Reaktionsschema darstellen:



Als Thienylamine der Formel V werden bevorzugt diejenigen eingesetzt, die in den Substituenten R¹-R³ die bei den Verbindungen der Formel I angegebenen bevorzugten Bedeutungen haben. Die Verbindungen der Formel V sind bekannt oder lassen sich analog zu bekannten Verfahren herstellen [K. Gewald et al. Chem. Ber. 98 (1965), S. 3571, Chem. Ber. 99 (1966), S. 94, EP-OS-4931].

Im einzelnen seien folgende Verbindungen der Formel V genannt:

- 2-Amino-3-cyano-4,5-trimethylen-thiophen
- 2-Amino-3-methoxycarbonyl-4,5-trimethylen-thiophen
- 2-Amino-3-ethoxycarbonyl-4,5-trimethylen-thiophen
- 2-Amino-3-t-butoxy-carbonyl-4,5-trimethylen-thiophen
- 2-Amino-3-cyano-4,5-tetramethylen-thiophen
- 2-Amino-3-methoxycarbonyl-4,5-tetramethylen-thiophen
- 2-Amino-3-ethoxycarbonyl-4,5-tetramethylen-thiophen
- 2-Amino-3-t-butoxycarbonyl-4,5-tetramethylen-thiophen
- 2-Amino-3-methoxycarbonyl-4,5-pentamethylen-thiophen
- 2-Amino-3-ethoxycarbonyl-4,5-pentamethylen-thiophen
- 2-Amino-3-t-butoxycarbonyl-4,5-pentamethylen-thiophen
- 2-Amino-3-carbethoxy-4-methyl-5-phenyl-thiophen
- 2-Amino-3-carbethoxy-4-methyl-5-ethyl-thiophen
- 2-Amino-3-carbethoxy-5-n-butyl-thiophen
- 2-Amino-3-carbethoxy-5-isobutyl-thiophen
- 2-Amino-3-carbethoxy-4-ethyl-5-methyl-thiophen
- 2-Amino-3-carbethoxy-5-phenyl-thiophen
- 2-Amino-3-carbethoxy-5-ethylthiophen
- 2-Amino-3-carbethoxy-5-isopropylthiophen

Die Umsetzung der Amine der Formel V mit Phosgen kann mit oder ohne Verdünnungsmittel erfolgen.

Als Verdünnungsmittel seien genannt: inerte organische Lösungsmittel, insbesondere aliphatische und aromatische, gegebenenfalls halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie Pentan, Hexan, Heptan, Cyclohexan, Petrolether, Benzin, Ligroin, Benzol, Toluol, Methylenechlorid, Ethylenchlorid, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Chlorbenzol, o-Dichlorbenzol.

Die Umsetzung erfolgt bei -20 °C bis +180 °C, bevorzugt bei -10 °C bis +100 °C. Es kann bei Normaldruck oder bei erhöhtem Druck gearbeitet werden.

Die Ausgangsstoffe werden in äquimolaren Mengen eingesetzt, bevorzugt ist ein Überschuss an Phosgen von 2-3 Mol pro Mol Amin der Formel V.

Die Reaktion wird ohne oder in Gegenwart von Säurebindemitteln durchgeführt. Säurebindemittel sind bevorzugt z. B. tertiäre Amine wie Pyridin, Dimethylanilin.

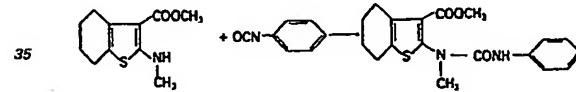
Die Amine der Formel V werden zu einer Lösung von Phosgen zugegeben und gegebenenfalls unter weiterem Einleiten von Phosgen umgesetzt. Die Umsetzung kann auch ohne Lösungsmittel durchgeführt werden.

Wie bereits erwähnt, sind die Thienylharnstoffe der Formel VI neu.

Bevorzugt sind Thienylharnstoffe der Formel VI, in der die Reste R³ und A die bei den Verbindungen der Formel I angegebenen bevorzugten Bedeutungen haben. Im einzelnen seien die weiter vorne aufgeführten Thienylharnstoffe genannt.

Thienylharnstoffe der Formel VI, in welcher A für den Rest la steht und R⁴ für Wasserstoff steht, lassen sich nach dem weiter oben beschriebenen Verfahren aus den entsprechenden Thienylisocyanaten und den entsprechenden Aminen herstellen. Einzelheiten dieses Verfahrens sind bereits weiter oben angegeben.

Thienylharnstoffe der Formel VI, in welcher A für den Rest la steht und R⁵ für Wasserstoff steht, lassen sich aus den entsprechenden Thienylaminen der Formel VII durch Umsetzung mit Isocyanaten der Formel VIII herstellen. Verwendet man 2-Methylamino-3-methoxycarbonyl-4,5-trimethylen-thiophen und Phenylisocyanat, lässt sich der Reaktionsablauf durch das folgende Reaktionsschema wiedergeben:



Die als Ausgangsprodukte zu verwendenden Thienylamine der Formel VII sind bekannt oder lassen sich analog zu bekannten Verfahren herstellen [K. Gewald Chem. Ber. 98 (1965), S. 3571, Chem. Ber. 99 (1966), S. 94, EP-OS-4931, G. Coppola et al. J. Heterocycl. Chem. 1982, S. 717].

Es werden bevorzugt die Thienylamine der Formel VII eingesetzt, die in den Substituenten R³ und R⁴ die bei den Verbindungen der Formel I angegebenen bevorzugten Bedeutungen haben. Im einzelnen seien die auf dieser Seite aufgeführten Verbindungen der Formel V genannt.

Die als Ausgangsprodukte zu verwendenden Isocyanate sind bekannt. Als Beispiele seien im einzelnen genannt: Methylisocyanat, Ethyl-, n-Propyl-, Isopropyl-, n-Butyl-, Isobutyl-, tert.-Butyl- und Phenylisocyanat, 3-Chlorphenylisocyanat, 4-Chlorphenylisocyanat, 2,6-Dichlorphenylisocyanat.

Die erfindungsgemäße Umsetzung zwischen den Thienylaminen und den Isocyanaten führt man vorzugsweise in Gegenwart eines Verdünnungsmittels durch. Als solche eignen sich alle inerten organischen Lösungsmittel. Hierzu gehören insbesondere aliphatische und aromatische, gegebenenfalls halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie Pentan, Hexan, Heptan, Cyclohexan, Petrolether, Benzin, Ligroin, Benzol, Toluol, Methylen-

chlorid, Ethylenchlorid, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Chlorbenzol und o-Dichlorbenzol, ferner Ether wie Diethyl- und Dibutylether, Glykoldimethylether und Diglykoldimethylether, Tetrahydrofuran und Dioxan, weiterhin Ketone, wie Aceton, Methylisopropyl- und Methylisobutylketon, ausserdem Ester, wie Essigsäure-methylester und -ethylester, ferner Nitrile, wie z.B. Acetonitril und Propionitril, Benzonitril, Glutarsäuredinitril, darüber hinaus Amide, wie z.B. Dimethylformamid, Dimethylacetamid und N-Methylpyrrolidon, sowie Dimethylsulfoxid, Tetramethylsulfon und Hexamethylphosphorsäure-triamid.

Zur Beschleunigung des Reaktionsverlaufs können Katalysatoren zugesetzt werden. Als solche sind geeignet: z.B. tertiäre Amine wie Pyridin, 4-Dimethylaminopyridin, Triethylamin, Triethylenediamin, Trimethylen-tetrahydropyrimidin; ferner Zinn-II- und Zinn-IV-Verbindungen wie Zinn-II-octoat oder Zinn-IV-chlorid. Die als Reaktionsbeschleuniger genannten tertiären Amine, z.B. Pyridin, können auch als Lösungsmittel verwendet werden.

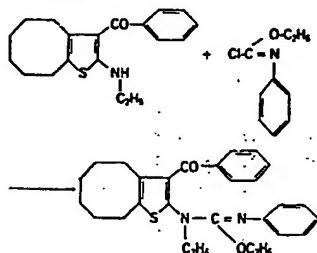
Die Reaktionstemperaturen können in einem grösseren Temperaturbereich variiert werden. Im allgemeinen arbeitet man zwischen 0 und 120 °C, vorzugsweise zwischen 20 und 70 °C.

Normalerweise arbeitet man unter Normaldruck, jedoch kann es zweckmässig sein, z.B. beim Einsatz niedrig siedender Isocyanate, in geschlossenen Gefässen unter Druck zu arbeiten.

Bei der Durchführung des erfindungsgemässen Verfahrens setzt man die Ausgangsstoffe im allgemeinen in stöchiometrischen Verhältnissen ein, günstig ist jedoch ein geringer Überschuss des Isocyanats. Die Katalysatoren werden vorzugsweise in Mengen von 0,01 bis 0,1 Mol pro Mol der Reaktionskomponenten angewandt, jedoch sind auch grössere Mengen, z.B. der tertiären Amine, anwendbar.

Die Reaktionsprodukte werden isoliert, indem man aus den entsprechenden Lösungsmitteln direkt ausfallende Produkte filtriert oder indem man das Lösungsmittel abdestilliert.

Thienylisoharnstoffe der Formel VI, in welcher A für den Rest I b steht, lassen sich aus den entsprechenden Thienylaminen der Formel VII durch Umsetzung mit den entsprechenden Imidokohlensäureesterhalogeniden der Formel X herstellen. Verwendet man 2-Ethylamino-3-benzoyl-4,5-hexamethylthiophen und N-Phenyl-imidokohlensäure-ethylesterchlorid, lässt sich der Reaktionsablauf durch das folgende Reaktionsschema wiedergeben:



Es werden bevorzugt die weiter oben als bevorzugt angegebenen Thienylamine eingesetzt.

Imidokohlensäureesterhalogenide sind bekannt.

In Formel X haben R⁵ und R⁶ bevorzugt die weiter oben angegebenen bevorzugten Bedeutungen.

Halogen steht insbesondere für Chlor.

Im einzelnen seien folgende Imidokohlensäureesterhalogenide genannt: N-Methylimidokohlensäureethylesterchlorid, N-Ethyl-imidokohlensäureethylesterchlorid, N-Propyl-imidokohlensäureestermethylesterchlorid, N-Phenylimidokohlensäureethylesterchlorid.

Die Umsetzung erfolgt gegebenenfalls in Gegenwart von Säureakzeptoren, Katalysatoren und Verdünnungsmitteln.

Die Verbindungen der Formel VII und X werden bevorzugt äquimolar eingesetzt. Ein Überschuss der einen oder anderen Komponente bringt keinen wesentlichen Vorteil.

Als Verdünnungsmittel kommen alle inerten organischen Lösungsmittel in Frage. Hierzu gehören insbesondere aliphatische und aromatische, gegebenenfalls halogenierte Kohlenwasserstoffe,

wie Pentan, Hexan, Heptan, Cyclohexan, Petrolether, Benzin, Ligroin, Benzol, Toluol, Methylenchlorid, Ethylenchlorid, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Chlorbenzol und o-Dichlorbenzol, ferner Ether wie Diethyl- und Dibutylether,

Glykoldimethylether und Diglykoldimethylether, Tetrahydrofuran und Dioxan, weiterhin Ketone, wie Aceton, Methylisopropyl- und Methylisobutylketon, ausserdem Ester, wie Essigsäure-methylester und -ethylester, ferner Nitrile, wie z.B. Acetonitril und Propionitril, Benzonitril, Glutarsäuredinitril, darüber hinaus Amide, wie z.B. Dimethylformamid, Dimethylacetamid und N-Methylpyrrolidon, sowie Dimethylsulfoxid, Tetramethylsulfon und Hexamethylphosphorsäure-triamid.

Als Säureakzeptoren können alle üblichen Säurebindemittel verwendet werden. Hierzu gehören vorzugsweise Alkalicarbonate, -hydroxide oder -alkoholate, wie Natrium- oder Kaliumcarbonat,

Natrium- und Kaliumhydroxid, Natrium- und Kaliummethylat bzw. -ethylat, ferner aliphatische, aromatische oder heterocyclische Amine, beispielsweise Trimethylamin, Triethylamin, Tributylamin, Dimethylanilin, Dimethylbenzylamin, Pyridin und 4-Dimethylaminopyridin.

Als Katalysatoren können Verbindungen verwendet werden, welche gewöhnlich bei Reaktionen in Zweiphasensystemen aus Wasser und mit Wasser nicht mischbaren organischen Lösungsmitteln zum Phasentransfer von Reaktanden dienen. (Phasentranskatalysatoren).

Als solche sind vor allem Tetraalkyl- und Trialkylaralkylammoniumsalze mit vorzugsweise 1 bis 10, insbesondere 1 bis 8 Kohlenstoffen je Alkylgruppe, vorzugsweise Phenyl als Arylbestandteil der Aralkylgruppe und vorzugsweise 1 bis 4, insbesondere 1 oder 2 Kohlenstoffatomen im Alkylteil der Aralkylgruppen bevorzugt. Hierbei kommen vor allem die Halogenide, wie Chloride, Bromide und Iodide,

vorzugsweise die Chloride und Bromide in Frage. Beispielhaft seien Tetrabutylammoniumbromid, Benzyl-triethylammoniumchlorid und Methyl-trioctylammoniumchlorid genannt.

Die Reaktionstemperatur wird zwischen etwa 0 und 130 °C, vorzugsweise zwischen etwa 20 und 60 °C gehalten. Das Verfahren wird vorzugsweise bei Normaldruck durchgeführt. Die Aufarbeitung erfolgt in üblicher Weise.

Die Wirkstoffe werden als Leistungsförderer bei Tieren zur Förderung und Beschleunigung des Wachstums, der Milch- und Wollproduktion sowie zur Verbesserung der Futterverwertung, der Fleischqualität und zur Verschiebung des Fleisch-Fett-Verhältnisses zugunsten von Fleisch eingesetzt. Die Wirkstoffe werden bei Nutz-, Zucht-, Zier- und Hobbytieren verwendet.

Zu den Nutz- und Zuchttieren zählen Säugetiere wie z. B. Rinder, Schweine, Pferde, Schafe, Ziegen, Kaninchen, Hasen, Damwild, Pelztiere wie Nerze, Chinchilla, Geflügel wie z. B. Hühner, Puten, Gänse, Enten, Tauben, Fische wie z. B. Karpfen, Forellen, Lachse, Aale, Schleien, Hechte, Reptilien wie z. B. Schlangen und Krokodile.

Zu den Zier- und Hobbytieren zählen Säugetiere wie Hunde und Katzen, Vögel wie Papageien, Kävarenvögel, Fische wie Zier- und Aquarienfische, z. B. Goldfische.

Die Wirkstoffe werden unabhängig vom Geschlecht der Tiere während allen Wachstums- und Leistungsphasen der Tiere eingesetzt. Bevorzugt werden die Wirkstoffe während der intensiven Wachstums- und Leistungsphase eingesetzt. Die intensive Wachstums- und Leistungsphase dauert je nach Tierart von einem Monat bis zu 10 Jahren.

Die Menge der Wirkstoffe, die den Tieren zur Erreichung des gewünschten Effektes verabreicht wird, kann wegen der günstigen Eigenschaften der Wirkstoffe weitgehend variiert werden. Sie liegt vorzugsweise bei etwa 0,001 bis 50 mg/kg insbesondere 0,01 bis 5 mg/kg Körpergewicht pro Tag. Die passende Menge des Wirkstoffs sowie die passende Dauer der Verabreichung hängen insbesondere von der Art, dem Alter, dem Geschlecht, dem Gesundheitszustand und der Art der Haltung und Fütterung der Tiere ab und sind durch jeden Fachmann leicht zu ermitteln.

Die Wirkstoffe werden den Tieren nach den üblichen Methoden verabreicht. Die Art der Verabreichung hängt insbesondere von der Art, dem Verhalten und dem Gesundheitszustand der Tiere ab.

Die Wirkstoffe können einmalig verabreicht werden. Die Wirkstoffe können aber auch während der ganzen oder während eines Teils der Wachstumsphase temporär oder kontinuierlich verabreicht werden. Bei kontinuierlicher Verabreichung kann die Anwendung ein- oder mehrmals täglich in regelmässigen oder unregelmässigen Abständen erfolgen.

Die Verabreichung erfolgt oral oder parenteral in dafür geeigneten Formulierungen oder in reiner Form. Orale Formulierungen sind Pulver, Tabletten, Granulate, Drenche, Boli sowie Futtermittel, Prämixe für Futtermittel, Formulierungen zur Verabreichung über Trinkwasser.

Die oralen Formulierungen enthalten den Wirkstoff in Konzentrationen von 0,01 ppm – 100%, bevorzugt von 0,01 ppm – 1%.

Parenterale Formulierungen sind Injektionen in Form von Lösungen, Emulsionen und Suspensions sowie Implantate.

Die Wirkstoffe können in den Formulierungen allein oder in Mischung mit anderen Wirkstoffen, Mineralsalzen, Spurenelementen, Vitaminen, Eiweissstoffen, Farbstoffen, Fetten oder Geschmackstoffen vorliegen.

Die Konzentration der Wirkstoffe im Futter beträgt normalerweise etwa 0,01–500 ppm, bevorzugt 0,1–50 ppm.

Die Wirkstoffe können als solche oder in Form von Prämixen oder Futterkonzentraten dem Futter zugesetzt werden.

Beispiel für die Zusammensetzung eines Kükenaufzuchtfutters, das erfahrungsgemäss Wirkstoff enthält:

200 g Weizen, 340 g Mais, 361 g Sojaschrot, 60 g Rindertalg, 15 g Dicalciumphosphat, 10 g Calciumcarbonat, 4 g jodiertes Kochsalz, 7,5 g Vitamin-Mineral-Mischung und 2,5 g Wirkstoff-Prämix ergeben nach sorgfältigem Mischen 1 kg Futter.

In einem kg Futtermischung sind enthalten:

600 I.E. Vitamin A, 100 I.E. Vitamin D₃, 10 mg Vitamin E, 1 mg Vitamin K₃, 3 mg Riboflavin, 2 mg Pyridoxin, 20 mcg Vitamin B₁₂, 5 mg Calciumpanthenat, 30 mg Nikotinsäure, 200 mg Cholinchlorid, 200 mg Mn SO₄ × H₂O, 140 mg Zn SO₄ × 7H₂O, 100 mg Fe SO₄ × 7H₂O und 200 mg Cu SO₄ × 5H₂O.

25 2,5 g Wirkstoff-Prämix enthalten z.B. 10 mg Wirkstoff, 1 g DL-Methionin, Rest Sojabohnenmehl.

Beispiel für die Zusammensetzung eines Schweinaufzuchtfutters, das erfahrungsgemäss Wirkstoff enthält:

30 630 g Futtergetreideschrot (zusammengesetzt aus 200 g Mais, 150 g Gerste-, 150 g Hafer- und 130 g Weizenschrot), 80 g Fischmehl, 60 g Sojaschrot, 60 g Tapiokamehl, 38 g Bierhefe, 50 g Vitamin-Mineral-Mischung für Schweine, 30 g Leinkuchenmehl, 30 g Maiskleberfutter, 10 g Sojaöl, 10 g Zuckerrohrmelasse und 2 g Wirkstoff-Prämix (Zusammensetzung z. B. wie beim Kükenfutter) ergeben nach sorgfältigem Mischen 1 kg Futter.

35 Die angegebenen Futtergemische sind zur Aufzucht und Mast von vorzugsweise Küken bzw. Schweinen abgestimmt, sie können jedoch in gleicher oder ähnlicher Zusammensetzung auch zur Fütterung anderer Tiere verwendet werden.

Beispiel A

Ratten-Fütterungsversuch

40 Weibliche Laborratten 90–110 g schwer vom Typ SPF Wistar (Züchtung Hagemann) werden ad lib mit Standard Rattenfutter, das mit der gewünschten Menge Wirkstoff versetzt ist, gefüttert. Jeder Versuchsansatz wird mit Futter der identi-

schen Charge durchgeführt, so dass Unterschiede in der Zusammensetzung des Futters die Vergleichbarkeit der Ergebnisse nicht beeinträchtigen können.

Die Ratten erhalten Wasser ad lib.

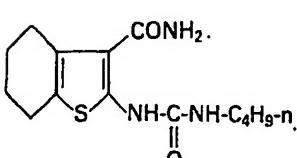
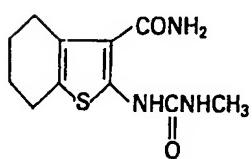
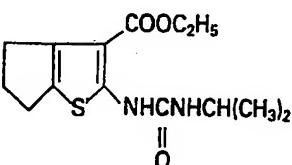
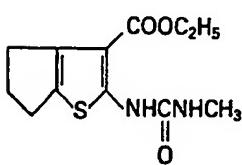
Jeweils 12 Ratten bilden eine Versuchsgruppe und werden mit Futter, das mit der gewünschten Menge Wirkstoff versetzt ist, gefüttert. Eine Kontrollgruppe erhält Futter ohne Wirkstoff. Das durchschnittliche Körpergewicht sowie die Streuung in den Körpergewichten der Ratten ist in jeder Versuchsgruppe gleich, so dass eine Vergleichbarkeit der Versuchsgruppen untereinander gewährleistet ist.

Während des 13-tägigen Versuchs werden Gewichtszunahme und Futterverbrauch bestimmt.

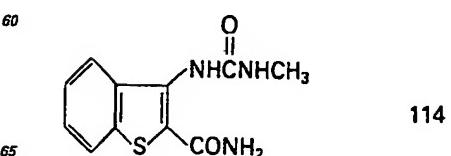
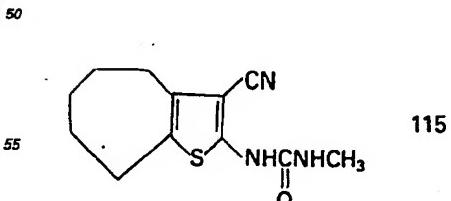
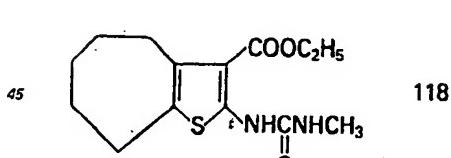
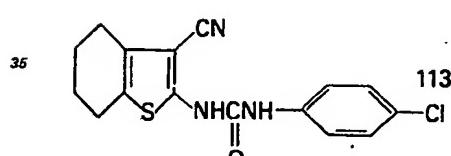
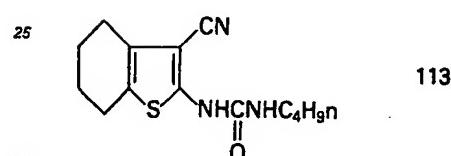
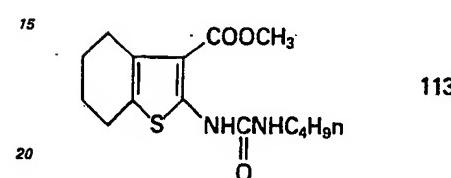
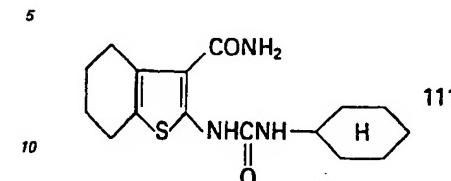
Es werden die aus der Tabelle ersichtlichen Ergebnisse erhalten:

Tabelle: Ratten-Fütterungsversuch

Wirkstoff Dosis 25 ppm	Gewichtszunahme
Kontrolle, ohne Wirkstoff	100

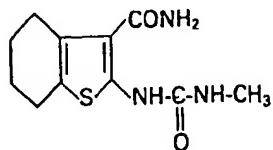


Wirkstoff Dosis 25 ppm	Gewichtszunahme
------------------------	-----------------



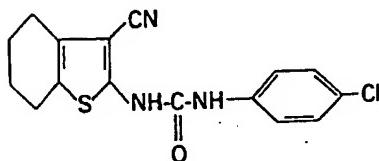
13

Herstellungsbeispiele

Beispiel 1
Herstellung von

4,5 g (0,023 mol) 2-Amino-tetrahydrobenzothiophen-3-carbonsäureamid [hergestellt nach K. Gewald, Chem. Ber. 99, 94 (1966)] und 1,4 g (0,024 mol) Methylisocyanat wurden in 100 ml trockenem Chloroform 24 h unter Rückfluss erhitzt. Dann wurde die Chloroformphase dreimal mit je 50 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Das anfallende Rohprodukt wurde aus Ethanol umkristallisiert.

Ausbeute: 5,5 g (95%), Schmp. 202 °C (Zers.)
EA Ber. C 52,2 H 6,0 N 16,6
Gef. C 52,2 H 5,9 N 16,6

Beispiel 2
Herstellung von

5,3 g (0,03 mol) 2-Amino-3-cyano-tetrahydrobenzothiophen [hergestellt nach K. Gewald, Chem. Ber. 99, 94 (1966)] und 5,1 g (0,033 mol) 4-Chlorphenylisocyanat wurden in 100 ml trockenem Pyridin 10 h bei 70 °C gerührt. Das ausgefallene Rohprodukt wurde abgesaugt, mit verdünnter Salzsäure und mit Wasser gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert.

Ausbeute: 7,1 g (72%); Fp. > 250 °C.
EA Ber. C 57,9 H 4,3 N 12,7 Cl 10,7
Gef. C 58,0 H 4,2 N 12,7 Cl 10,7

Beispiel 3
N-Isopropyl-N'-2(3-cyan-4-tert.-butyl-thienyl)-harnstoff

Zu einer Lösung von 2,1 g (35,6 mmol) Isopropylamin, in 50 ml trockenem Toluol wurden 4 g (19,4 mmol) 2-Isocyanato-4-tert.-butyl-3-cyanothiophen, gelöst in 50 ml trockenem Toluol, zuge tropft. Es wurde eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Zur Aufarbeitung wurde die Lösung in 1 l 2,5 N-Salzsäure eingerührt, die organische Phase abgetrennt und mit 100 ml NaHCO₃-Lösung gewaschen. Der nach Abdampfen des Toluols im Vakuum verbleibende Rückstand wurde aus Toluol/Petrolether umkristallisiert.

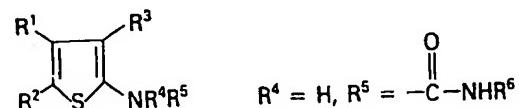
Ausbeute: 1,88 g (36,5% der Theorie),
Schmelzpunkt: 183–184 °C.

Beispiel 4
N-Isopropyl-N'-(2-carbomethoxy-thien-3-yl)harnstoff

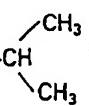
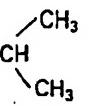
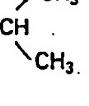
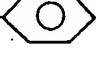
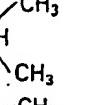
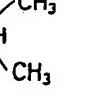
Zu einer Lösung von 2,2 g (37 mmol) Isopropylamin in 50 ml trockenem Toluol wurde eine Lösung von 6,4 g (35 mmol) 2-Carbomethoxy-3-isocyanato-thiophen (Esso Research and Engineering Company, BE 767 244-Q) in 50 ml trockenem Toluol bei 0 °C langsam zugetropft. Das Produkt fiel als weißer Feststoff aus. Es wurde noch 2 h bei Raumtemperatur gerührt, dann abgesaugt und im Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 6,8 g (80,3% der Theorie),
Schmelzpunkt: 119 °C.

Nach den Verfahren der Beispiele 1–4 wurden folgende Verbindungen erhalten:



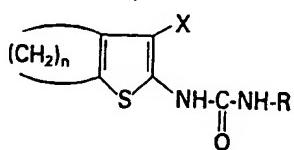
Bsp.Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁶	Fp.[°C]
5	H	H	3-CO ₂ Et		158
6	H	H	3-CO ₂ Et	-CH ₃	128
7	H	H	3-CO ₂ Et		136
8	H	H	3-CO ₂ Et		126

Bsp.Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁶	Fp.[°C]
9	-CH ₃	-CH ₃	3-CO ₂ Et	-CH ₃	128 (Z.)
10	-CH ₃	-CH ₃	3-CO ₂ Et	-n-Butyl	78
11	-CH ₃	-CH ₃	3-CO ₂ Et		135
12	-CH ₃	-CH ₃	3-CO ₂ Et		156
13	H	H	3-CO ₂ Et		98
14		H	3-CO ₂ Et	-CH ₃	131
15		H	3-CO ₂ Et		112-4
16		H	3-CO ₂ Et		142
17	H		3-CO ₂ Et	-CH ₃	145
18	H		3-CO ₂ Et	n-Butyl	122,5
19	-CH ₃	-CH ₃	3-C(=O)-O-C ₄ H ₉ -t	-CH ₃	159
20	H		3-C(=O)-NH ₂	-CH ₃	>250
21	H		3-C(=O)-NH ₂		>250
22	H		3-C(=O)-NH ₂		>250
23	H		3-CO ₂ Et		155

Bsp.Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁶	Fp.[°C]
24	tert.-Butyl	H	3-C≡N	H	229
25	H	i-Propyl	3-CO ₂ Et	-CH(CH ₃) ₂	91
26	tert.-Butyl	H	3-C≡N		212,5
27	H		3-CO ₂ Et	H	126,5
28	-C ₂ H ₅	-CH ₃	3-CO ₂ Et	-CH ₃	121-2
29	H	i-Propyl	3-CO ₂ Et		98-99
30	H	H	2-CO ₂ Me		133
31	H	H	2-CO ₂ Me	H	221
32	H	H	2-CO ₂ Me	-CH ₃	139
33	H		3-CO ₂ Et		139-141
34	-Et	-CH ₃	3-CO ₂ Et		154
35	-Et	-CH ₃	3-CO ₂ Et		132-3
36	-Et	-CH ₃	3-CO ₂ Et	-CH(CH ₃) ₂	139-140
37	-Et	-CH ₃	3-CO ₂ Et	n-Butyl	72
38	-CH ₃			-CH ₃	222

Bsp.Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁶	Fp.[°C]
39	-CH ₃				215
40	-CH ₃				221
41	-CH ₃			-n-Butyl	217
42	-CH ₃				>250
43	H	H	2-CO ₂ Me		135
44	H	H	3-CN		225
45	H	H	2-CO ₂ Me	n-Butyl	72
46	-CH ₃		3-CO ₂ Et	-CH ₃	135
47	-CH ₃		3-CO ₂ Et	n-Butyl	119
48	-CH ₃		3-CO ₂ Et		113
49	-CH ₃		3-CO ₂ Et		125
50	-(CH ₂) ₄		3-COOH		174

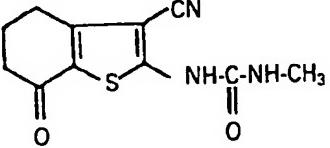
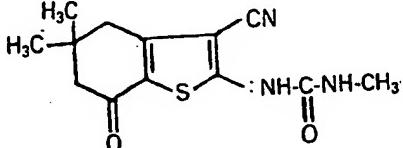
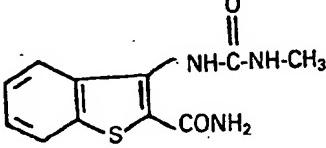
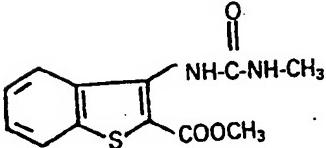
Weiter werden analog zu den Beispielen 1-4
Verbindungen der folgenden Formel erhalten:



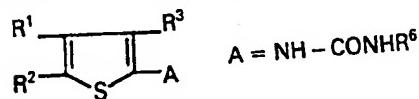
Bsp.Nr.	n	X	R	Fp.[°C]
51	3	COOC ₂ H ₅	CH ₃	165
52	3	COOC ₂ H ₅	i-Propyl	145
53	3	COOC ₂ H ₅	3-Chlorphenyl	165
54	3	CN	-CH ₃	205
55	3	CN	4-Chlorphenyl	>270
56	4	COOCH ₃	CH ₃	167
57	4	COOCH ₃	i-Propyl	165
58	4	COOCH ₃	n-Butyl	130
59	4	COOCH ₃	Phenyl	176
60	4	COOC ₄ H ₉ t	CH ₃	150
61	4	COCH ₃	CH ₃	193
62	4	COC ₆ H ₅	Phenyl	112
64	4	CONH ₂	i-Propyl	115
65	4	CONH ₂	n-Butyl	173
66	4	CONH ₂	Cyclohexyl	185
67	4	CONH ₂	Phenyl	200
68	4	CONH ₂	3-Chlorphenyl	204
69	4	CONH ₂	4-Chlorphenyl	221
70	4	CONHCH ₃	CH ₃	177
71	4	CN	CH ₃	209
72	4	CN	i-Propyl	217
73	4	CN	n-Butyl	>260
74	4	CN	Cyclohexyl	225
75	4	CN	Phenyl	235
77	4	CN	2,6-Dichlorphenyl	>250
78	5	COOC ₂ H ₅	CH ₃	148
79	5	COOC ₂ H ₅	i-Propyl	113
80	5	COOC ₂ H ₅	3-Chlorphenyl	98
81	5	CN	CH ₃	227
82	5	CN	4-Chlorphenyl	>250
83	5	CONH ₂	CH ₃	>230

weiterhin wurden hergestellt:

Bsp.Nr.	Formel	Fp[°C]
84		216
85		>270
86		193

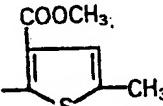
Bsp.Nr.	Formel	Fp[°C]
87		>250
88		180 (Z.)
89		198
90		>250

Weiterhin wurden hergestellt:



Bsp.Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁶	Fp[°C]
91	H	i-Propyl	CO ₂ Et	t-Butyl	113-114
92	H	i-Propyl	CO ₂ Et	Phenyl	121
93	H	i-Propyl	CO ₂ Et	2-Butyl	122
94	H	Ethyl	CO ₂ Et	i-Prop	104
95	H	Ethyl	CO ₂ Et	2-Butyl	109
96	H	Ethyl	CO ₂ Et	Phenyl	91
97	H	i-Propyl	CO ₂ Et	CH ₃	84-86

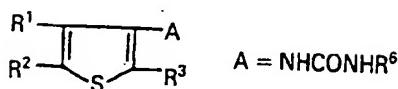
Bsp.Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁶	Fp [°C]
98	i-Propyl	H	CONH ₂	i-Prop	>250
99	H	Ethyl	CO ₂ Et	p-Tolyl	97
100	H	Ethyl	CO ₂ Et	t-Butyl	146
101	Ethyl	CH ₃	CO ₂ Et	p-Cl-Phenyl	164
102	Ethyl	CH ₃	CO ₂ Et	m-Cl-Phenyl	166
103	Ethyl	CH ₃	CO ₂ Et	p-OCH ₃ -Phenyl	154
104	Ethyl	CH ₃	CO ₂ Et	p-Tolyl	182
105	Ethyl	CH ₃	CO ₂ Et	p-CF ₃ -Phenyl	177
106	Ethyl	CH ₃	CO ₂ Et	t-Butyl	169
107	Ethyl	CH ₃	CO ₂ Et	o-Tolyl	131
108	Ethyl	CH ₃	CO ₂ Et	o-OCH ₃ -Phenyl	117
109	Ethyl	CH ₃	CO ₂ Et	2-Butyl	139
110	CH ₃	Ethyl	CO ₂ Et	o-Cl-Phenyl	97
111	CH ₃	Ethyl	CO ₂ Et	m-Cl-Phenyl	81
112	CH ₃	Ethyl	CO ₂ Et	p-Cl-Phenyl	103
113	CH ₃	Ethyl	CO ₂ Et	p-OCH ₃ -Phenyl	86
114	CH ₃	Ethyl	CO ₂ Et	p-Tolyl	89
115	CH ₃	Ethyl	CO ₂ Et	p-CF ₃ -Phenyl	97
116	CH ₃	Ethyl	CO ₂ Et	i-Propyl	82
117	CH ₃	Ethyl	CO ₂ Et	Cyclohexyl	Öl
118	EH ₂	Ethyl	CO ₂ Et	t-Butyl	152
119	CH ₃	Ethyl	CO ₂ Et	Phenyl	108
120	CH ₃	Ethyl	CO ₂ Et	o-Tolyl	106
121	CH ₃	Ethyl	CO ₂ Et	o-OCH ₃ -Phenyl	Öl
122	CH ₃	Ethyl	CO ₂ Et	2-Butyl	Öl
123	H	CH ₃	CO ₂ Et	o-Cl-Phenyl	141
124	H	CH ₃	CO ₂ Et	m-Cl-Phenyl	155
125	H	CH ₃	CO ₂ Et	p-Cl-Phenyl	166
126	H	CH ₃	CO ₂ Et	p-OCH ₃ -Phenyl	151
127	H	CH ₃	CO ₂ Et	p-Tolyl	153

Bsp.Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁶	Fp [°C]
128	H	CH ₃	CO ₂ Et	m-CF ₃ -Phenyl	156
129	H	CH ₃	CO ₂ Et	i-Propyl	112
130	H	CH ₃	CO ₂ Et	Cyclohexyl	122
131	H	CH ₃	CO ₂ Et	t-Butyl	140
132	H	CH ₃	CO ₂ Et	Phenyl	132
133	H	CH ₃	CO ₂ Et	o-OCH ₃ -Phenyl	112
134	H	CH ₃	CO ₂ Et	o-Tolyl	155
135	H	CH ₃	CO ₂ Et	2-Butyl	118
136	H	CH ₃	CO ₂ CH ₃		202
137	H	n-Pent	CO ₂ Et	CH ₃	81
138	H	Ethyl	CO ₂ Et	Cyclohexyl	101
139	H	Ethyl	CO ₂ Et	o-Cl-Phenyl	108
140	H	Ethyl	CO ₂ Et	m-CF ₃ -Phenyl	85
141	H	Ethyl	CO ₂ Et	o-Tolyl	147
142	H	Ethyl	CO ₂ Et	o-OCH ₃ -Phenyl	106
143	H	Ethyl	CO ₂ Et	m-Cl-Phenyl	103
144	H	Ethyl	CO ₂ Et	p-Cl-Phenyl	108
145	H	CH ₃	CO ₂ Et	CH ₃	98
146	Ethyl	CH ₃	CO ₂ -i-Propyl	t-Butyl	183
147	Ethyl	CH ₃	CO ₂ -i-Propyl	i-Butyl	122
148	Ethyl	CH ₃	CO ₂ -i-Propyl	i-Propyl	175
149	Ethyl	CH ₃	CO ₂ -i-Propyl	CH ₃	130
150	H	H	CO ₂ Et	o-Cl-Phenyl	137
151	H	H	CO ₂ Et	p-Cl-Phenyl	171
152	H	H	CO ₂ Et	m-CF ₃ -Phenyl	147
153	H	H	CO ₂ Et	3,5-Cl ₂ -Phenyl	189
154	H	H	CO ₂ Et	3,4-Cl ₂ -Phenyl	219
155	H	H	CO ₂ Et	p-Tolyl	145

Bsp.Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁶	Fp [°C]
156	H	H	CO ₂ Et	p-OCH ₃ -Phenyl	148
157	H	H	CO ₂ Et	p-NO ₂ -Phenyl	240
158	H	H	CO ₂ Et	n-Butyl	79
159	H	H	CO ₂ Et	t-Butyl	176
160	H	H	CO ₂ Et	pF-Phenyl	165
161	H	H	CO ₂ Et	Cyclohexyl	137
162	Ethyl	CH ₃	CO ₂ Et	CH ₂ CH ₂ -S-CH ₃	Öl
163	H	H	CO ₂ Et	o-OCH ₃ -Phenyl	114
164	H	i-Propyl	CO ₂ Et	o-Cl-Phenyl	112
165	H	i-Propyl	CO ₂ Et	m-Cl-Phenyl	88
166	H	i-Propyl	CO ₂ Et	p-Cl-Phenyl	135
167	H	i-Propyl	CO ₂ Et	p-OCH ₃ -Phenyl	106
168	H	i-Propyl	CO ₂ Et	p-Tolyl	108
169	H	i-Propyl	CO ₂ Et	m-CF ₃ -Phenyl	122
170	H	i-Propyl	CO ₂ Et	o-Tolyl	144
171	H	i-Propyl	CO ₂ Et	o-OCH ₃ -Phenyl	111
172	i-Propyl	H	CONH ₂	CH ₃	195
173	i-Propyl	H	CONH ₂	Phenyl	>250
174	i-Propyl	H	CONH ₂	Cyclohexyl	208
175	H	H	CO ₂ Et	2,4-Dimethylphenyl	176
176	H	H	CO ₂ Et	o-Tolyl	142
177	H	H	CO ₂ Et	3,5-Dimethoxyphenyl	157
178	H	H	CO ₂ Et	3,4-Dimethylphenyl	151
179	H	H	CO ₂ Et	3,4-Methylendioxyphenyl	162
180	H	H	CO ₂ Et	m-Tolyl	137
181	H	H	CO ₂ Et	2,6-Dimethylphenyl	109
182	H	H	CO ₂ Et	2-OCH ₃ -4-CH ₃ -Phenyl	132
183	H	H	CO ₂ Et	m-OCH ₃ -Phenyl	143
184	H	H	CO ₂ Et	2,5-Dimethoxyphenyl	117
185	H	H	CO ₂ Et	2,3-Dimethylphenyl	176

Bsp.Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁶	Fp [°C]
186	H	H	CO ₂ Et	3,5-Dimethylphenyl	177
187	H	H	CO ₂ Et	3,4-Dimethoxyphenyl	165
188	H	CH ₃	COOH	i-Propyl	181
189	H	CH ₃	COOH	o-Tolyl	232
190	H	Ethyl	CO ₂ Et	CH ₃	112
191	CH ₃	H	CO ₂ Et	i-Propyl	121
192	CH ₃	H	CO ₂ Et	s-Butyl	92
193	CH ₃	H	CO ₂ Et	2-Butyl	87
194	CH ₃	H	CO ₂ Et	t-Butyl	137
195	CH ₃	H	CO ₂ Et	Cyclopentyl	113
196	CH ₃	H	CO ₂ Et	Cyclohexyl	163
197	CH ₃	H	CO ₂ Et	Phenyl	147
198	CH ₃	H	CO ₂ Et	p-OCH ₃ -Phenyl	108
199	CH ₃	H	CO ₂ Et	o-OCH ₃ -Phenyl	94
200	H	n-Pentyl	CO ₂ Et	i-Propyl	Öl
201	H	n-Pentyl	CO ₂ Et	s-Butyl	Öl
202	H	n-Pentyl	CO ₂ Et	2-Butyl	Öl
203	H	n-Pentyl	CO ₂ Et	t-Butyl	101
204	H	n-Pentyl	CO ₂ Et	Cyclohexyl	73
205	H	n-Pentyl	CO ₂ Et	Phenyl	Öl
206	H	n-Pentyl	CO ₂ Et	Cyclopentyl	74
207	H	n-Pentyl	CO ₂ Et	p-OCH ₃ -Phenyl	97
208	H	n-Pentyl	CO ₂ Et	o-OCH ₃ -Phenyl	Öl
209	H	n-Pentyl	CO ₂ Et	A = NHCONCH ₃ -Phenyl	48
210	H	n-Pentyl	CO ₂ Et	o-Tolyl	80
211	H	n-Pentyl	CO ₂ Et	m-Tolyl	65
212	H	n-Pentyl	CO ₂ Et	p-Tolyl	93
213	H	n-Pentyl	CO ₂ Et	2,3-Dimethylphenyl	99
214	H	n-Pentyl	CO ₂ Et	2-i-Propylphenyl	73
215	H	n-Pentyl	CO ₂ Et	2,4,5-Trimethylphenyl	98

Weiterhin wurden hergestellt:



Bsp.Nr.	R^1	R^2	R^3	R^6	$\text{Fp [}^\circ\text{C]}$
216	CO_2CH_3	H	C_2H_5	CH_3	160
217	CO_2CH_3	H	C_2H_5	i-Propyl	166
218	CO_2CH_3	H	C_2H_5	n-Butyl	120

Herstellung der Ausgangsprodukte:

Beispiel Ia

2-Isocyanato-3-carboethoxythiophen

Zu 338 ml 20%iger Phosgenlösung in Toluol (0,68 mol) wurde bei -10°C eine Lösung von 78 g (0,46 mol) 2-Amino-3-carboethoxythiophen in 700 ml Toluol zugetropft. Nach beendetem Zutropfen liess man innerhalb einer Stunde auf Raumtemperatur kommen und erwärmte dann langsam während einer Stunde bis zum Sieden. Die nun dunkelbraune Lösung wurde noch 2 Stunden unter Rückfluss gekocht, danach das überschüssige Phosgen durch Einleiten eines trockenen Stick-

stoffs ausgetrieben. Anschliessend wurde das Toluol im Vakuum abdestilliert und mit dem Rückstand an der Ölzpumpe destilliert.

Siedepunkt: 95°C bei 6 Pa

Ausbeute: 61,8 g, 69% der Theorie

Ausgangssubstanzen:

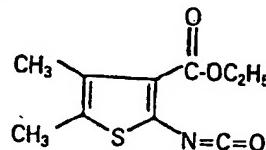
K. Gewald, Chem. Ber. 98, 3571–3577 (1965)

K. Gewald, E. Schinke und H. Böttcher, Chem. Ber. 99, 94–100 (1966).

Analog erhielt man die Thienylisocyanate der Formel III

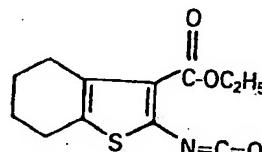
Analog wurden erhalten:

Ib



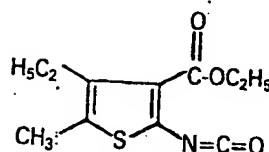
Schmp.: 38°C

Ic



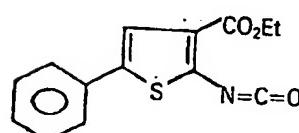
Sdp.: 120°C (1 Pa)

Id



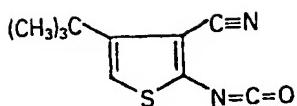
Sdp.: 101°C (30 Pa)

Ie



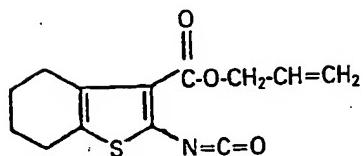
Schmp.: $90\text{--}93^\circ\text{C}$

lf

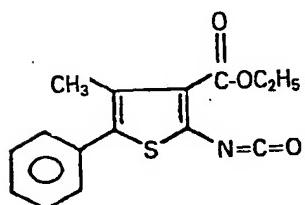


Schmp.: 62–63 °C

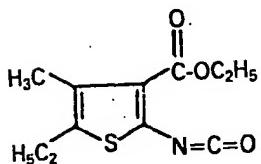
lg

Sdp.: 160 °C (30 Pa)
IR: 2200, 1690 cm⁻¹
im Kugelrohr destilliert

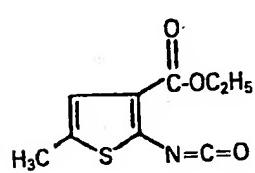
lh

Sdp.: 142–147 °C (5 Pa)
IR: 2250, 1690 cm⁻¹

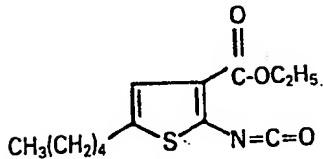
li

Sdp.: 103 °C (30 Pa)
IR: 2250, 1690 cm⁻¹

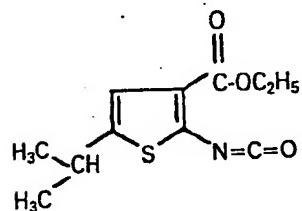
lj

Sdp.: 88 °C (20 Pa)
IR: 2250, 1700
Schmp.: 45 °C

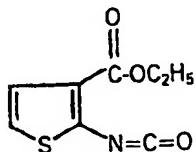
lk

Sdp.: 125 °C (90 Pa)
IR: 2250, 1710

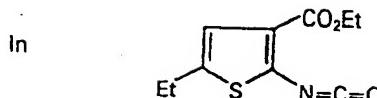
ll

Sdp.: 96 °C (15 Pa)
IR: 2250, 1710

lm



Sdp.: 75 °C (40 Pa)



Sdp.: 105 °C (20 Pa)

Beispiel IIa**2-Amino-3-t-butyloxycarbonyl-4,5-dimethylthiophen**

Ansatz: 100 g (0,71 mol) Cyanessigsäure-tert.-butylester
 51,2 g (0,71 mol) Butanon
 23,9 g (0,75 mol) Schwefel
 71 ml Morpholin
 140 ml Ethanol p.A.

Das Keton wurde in Ethanol gelöst, dann wurden Morpholin und Schwefel zugegeben.

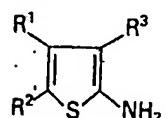
Zu der gelben Suspension wurde Cyanessigsäure-tert.-butylester zugetropft. Anschliessend wurden 3 h auf 60 °C erwärmt. Nach Abkühlung wurde das Gemisch auf 1 l Wasser gegossen, 750 ml Ether zugefügt, die organische Phase abgetrennt, die wässrige Phase mit 200 ml Ether extrahiert.

Die vereinigten Extrakte wurden mit 2x200 ml NaOH (5%ig), 200 ml Wasser, 2x200 ml 5%iger H₂SO₄, 200 ml Wasser und 200 ml NaHCO₃ gewaschen, mit Na₂SO₄ getrocknet. Nach Verdampfen des Lösungsmittels im Vakuum verblieben 133,8 g.

Impfkristalle wurden zum Rohprodukt gegeben, wobei der Kolbeninhalt erstarnte.

Ausbeute: 50 g = 31% der Theorie
 Fp: 82–85 °C

Analog erhält man die Aminothiophene der Formel

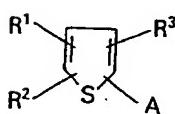


Bsp.Nr.	R ¹	R ²	R ³	Physik. Daten
IIb	C ₂ H ₅	CH ₃	COOC ₂ H ₅	
IIc	H	i-Propyl	COOC ₂ H ₅	Fp 44 °C
IId	H	i-Butyl	COOC ₂ H ₅	101 °C (5 Pascal)
IIe	H	n-Pentyl	COOC ₂ H ₅	
IIIf	CH ₃	C ₂ H ₅	COOC ₂ H ₅	152 °C (50 Pascal)
			COOC ₂ H ₅	148 °C (250 Pascal)

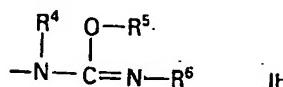
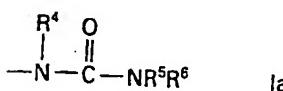
Bsp.Nr.	R ¹ R ²	R ³	Fp [°C]
IIg	-(-CH ₂ -) ₃	COO ₂ CH ₃	90
IIh	-(-CH ₂ -) ₃	CN	149
III	-(-CH ₂ -) ₄	COOCH ₃	112
IIj	-(-CH ₂ -) ₄	CN	143
IIk	-(-CH ₂ -) ₄	CONH ₂	185
III	-(-CH ₂ -) ₅	COOC ₂ H ₅	105
IIl	-(-CH ₂ -) ₅	CN	121
IIIn	-(-CH ₂ -) ₅	CONH ₂	170

Patentansprüche

1. Verwendung von Thienylharnstoffen oder -isoharnstoffen der Formel I



in welcher
 A für die Reste Ia und Ib steht



R¹ für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy, Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste aus der Gruppe Alkyl, Acyl, Aroyl, Aryl steht,

R² für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy, Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste aus der Gruppe Acyl, Aroyl, Alkyl, Aryl steht,

R¹ und R² gemeinsam mit den angrenzenden C-Atomen für einen gegebenenfalls substituierten gesättigten oder ungesättigten carbocyclischen oder heterocyclischen Ring stehen, der gegebenenfalls eine Carbonylfunktion tragen kann,

R³ für die Reste CN, COOR⁷, CONR⁸R⁹, COR¹⁰ steht,

R⁴ für Wasserstoff oder Alkyl steht,
R⁵ für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,

R⁶ für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,

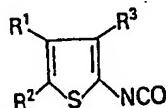
R⁷ für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

R⁸ für Wasserstoff, Alkyl oder Cycloalkyl steht,

R⁹ für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

R¹⁰ für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht, als leistungsfördernde Mittel für Tiere.

2. Thienylisocyanate der Formel III



III

in welcher

R¹ für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy, Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste aus der Gruppe Alkyl, Acyl, Aroyl, Aryl steht,

R² für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy, Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste aus der Gruppe Acyl, Aroyl, Alkyl, Aryl steht,

R¹ und R² gemeinsam mit den angrenzenden C-Atomen für einen gegebenenfalls substituierten gesättigten oder ungesättigten carbocyclischen Ring stehen, der gegebenenfalls eine Carbonylfunktion tragen kann,

R³ für die Reste COOR⁷, CONR⁸R⁹, COR¹⁰ steht,

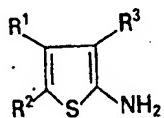
R⁷ für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Methyl, Cycloalkyl, C₂₋₄-Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

R⁸ für Wasserstoff, Alkyl oder Cycloalkyl steht,

R⁹ für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

R¹⁰ für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht mit Ausnahme von 3-Methoxycarbonyl-thien-2-yl-isocyanat.

3. Verfahren zur Herstellung der Thienylisocyanate der Formel III gemäß Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass man Thienylamine der Formel V

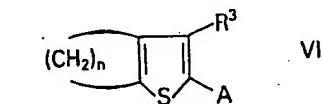


V

in welcher

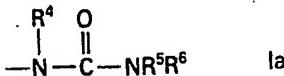
R¹, R², R³ die in Anspruch 2 angegebene Bedeutung besitzen, mit Phosgen umgesetzt.

4. Thienylharnstoffe oder -isoaromatice der Formel VI

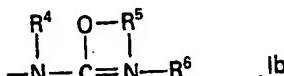


VI

in welcher
n für 3, 4, 5 oder 6 steht,
A für die Reste la und lb steht



15 la



20 lb

R³ für den Fall, dass n für 3, 5, 6 steht, für die Reste CN, COOR⁷, CONR⁸R⁹, COR¹⁰ steht und für den Fall, dass n für 4 steht, für die Reste COOCH₃, COO(C₂₋₄-Alkenyl), CONR⁸R⁹, COR¹⁰ steht,

R⁴ für Wasserstoff oder Alkyl steht,

R⁵ für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

R⁶ für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

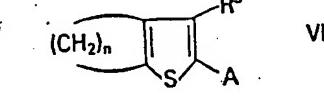
R⁷ für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

R⁸ für Wasserstoff, Alkyl oder Cycloalkyl steht,

R⁹ für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

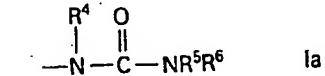
R¹⁰ für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht.

5. Verfahren zur Herstellung der Thienylharnstoffe oder -isoaromatice der Formel VI

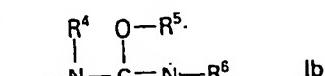


VI

in welcher
n für 3, 4 oder 6 steht,
A für die Reste la und lb steht



45 la



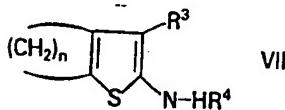
50 lb

R³ für den Fall, dass n für 4, 5, 6 steht, für die Reste CN, COOR⁷, CONR⁸R⁹, COR¹⁰ steht und für den Fall, dass n für 4 steht, für die Reste COOCH₃, COO(C₂₋₄-Alkenyl), CONR⁸R⁹, COR¹⁰ steht,

65

27

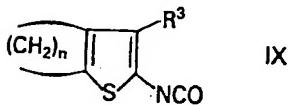
- R⁴ für Wasserstoff oder Alkyl steht,
R⁵ für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,
R⁶ für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,
R⁷ für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,
R⁸ für Wasserstoff, Alkyl oder Cycloalkyl steht,
R⁹ für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,
R¹⁰ für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht, dadurch gekennzeichnet,
a) dass man für den Fall, dass A für den Rest Ia steht und R⁵ für Wasserstoff steht, Thienylamine der Formel VII



in welcher
n, R³ und R⁴ die oben angegebene Bedeutung haben, mit Isocyanaten der Formel VIII



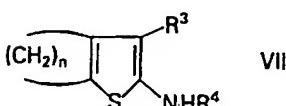
in welcher
R⁶ die oben angegebene Bedeutung hat, umsetzt, oder
b) dass man für den Fall, dass A für den Rest Ia steht und R⁴ für Wasserstoff steht, Thienylisocyanate der Formel IX



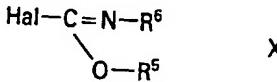
in welcher
n und R³ die oben angegebene Bedeutung haben, mit Aminen der Formel IV



in welcher
R⁵ und R⁶ die oben angegebene Bedeutung haben, umsetzt, oder
c) dass man für den Fall, dass A für den Rest Ib steht, Thienylamine der Formel VII



5 in welcher
n, R³ und R⁴ die oben angegebene Bedeutung haben, mit Imidokohlensäureesterhalogeniden der Formel X



10 in welcher
R⁵ und R⁶ die oben angegebene Bedeutung haben und Hal für Halogen steht, umsetzt.

15 6. Mittel zur Leistungsförderung von Tieren, gekennzeichnet durch einen Gehalt an Thienylharnstoffen oder -isoharnstoffen der Formel I gemäß Anspruch 1.

20 7. Tierfutter, Trinkwasser für Tiere, Zusätze für Tierfutter und Trinkwasser für Tiere, gekennzeichnet durch einen Gehalt an Thienylharnstoffen oder -isoharnstoffen der Formel I gemäß Anspruch 1.

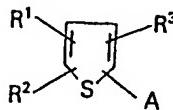
25 8. Verwendung von Thienylharnstoffen oder -isoharnstoffen der Formel I gemäß Anspruch 1 zur Leistungsförderung von Tieren.

29 9. Verfahren zur Herstellung von Mitteln zur Leistungsförderung von Tieren, dadurch gekennzeichnet, dass man Thienylharnstoffe oder -isoharnstoffe der Formel I gemäß Anspruch 1 mit Streck- und/oder Verdünnungsmitteln vermischt.

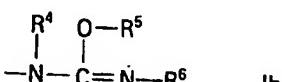
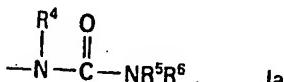
35 10. Verfahren zur Herstellung von Tierfutter, Trinkwasser für Tiere oder Zusätze für Tierfutter und Trinkwasser für Tiere, dadurch gekennzeichnet, dass man Thienylharnstoffe oder -isoharnstoffe der Formel I gemäß Anspruch 1 mit Futtermitteln oder Trinkwasser und gegebenenfalls weiteren Hilfsstoffen vermischt.

Claims

1. Use of thienylureas or -isoureas of the formula I



45 in which
A represents the radicals Ia and Ib



55 R¹ represents hydrogen, halogen, nitro, CN, alkoxy, alkylthio, halogenoalkoxy, halogenalkylthio, alkoxyalkyl or optionally substituted radicals from the group comprising alkyl, acyl, aroyl and aryl,

R^2 represents hydrogen, halogen, nitro, CN, alkoxy, alkylthio, halogenoalkoxy, halogenoalkylthio, alkoxyalkyl or optionally substituted radicals from the group comprising acyl, aroyl, alkyl and aryl, or

R^1 and R^2 , together with the adjacent C atoms, represent an optionally substituted saturated or unsaturated carbocyclic or heterocyclic ring, which can optionally carry a carbonyl function,

R^3 represents the radicals CN, COOR⁷, CONR⁸R⁹ or COR¹⁰,

R^4 represents hydrogen or alkyl,

R^5 represents hydrogen, optionally substituted alkyl, cycloalkyl, alkenyl, optionally substituted aryl or heteroaryl,

R^6 represents hydrogen, optionally substituted alkyl, cycloalkyl, alkenyl, optionally substituted aryl or heteroaryl,

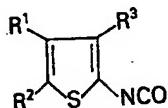
R^7 represents hydrogen, optionally substituted alkyl, cycloalkyl, alkenyl or optionally substituted aryl,

R^8 represents hydrogen, alkyl or cycloalkyl,

R^9 represents hydrogen, optionally substituted alkyl or optionally substituted aryl and

R^{10} represents optionally substituted alkyl or optionally substituted aryl, as growth-promoting agents for animals

2. Thienyl isocyanates of the formula III



III

in which

R^1 represents hydrogen, halogen, nitro, CN, alkoxy, alkylthio, halogenoalkoxy, halogenoalkylthio, alkoxyalkyl or optionally substituted radicals from the group comprising alkyl, acyl, aroyl and aryl,

R^2 represents hydrogen, halogen, nitro, CN, alkoxy, alkylthio, halogenoalkoxy, halogenoalkylthio, alkoxyalkyl or optionally substituted radicals from the group comprising acyl, aroyl, alkyl and aryl, or

R^1 and R^2 , together with the adjacent C atoms, represent an optionally substituted saturated or unsaturated carbocyclic ring, which can optionally carry a carbonyl function,

R^3 represents the radicals COOR⁷, CONR⁸R⁹ or COR¹⁰,

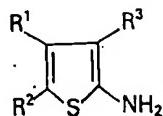
R^7 represents hydrogen, optionally substituted methyl, cycloalkyl, C₂₋₄-alkenyl or optionally substituted aryl,

R^8 represents hydrogen, alkyl or cycloalkyl,

R^9 represents hydrogen, optionally substituted alkyl or optionally substituted aryl and

R^{10} represents optionally substituted alkyl or optionally substituted aryl, with the exception of 3-methoxycarbonylthien-2-yl-isocyanate.

3. Process for the preparation of the thienyl isocyanates of the formula III according to claim 2, characterised in that thiénylamines of the formula V

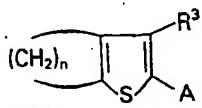


V

in which

R^1 , R^2 and R^3 have the meaning stated in claim 2, are reacted with phosgene.

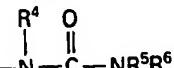
4. Thienylureas or -isoureas of the formula VI



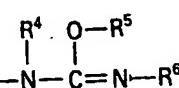
VI

in which

n represents 3, 4, 5 or 6,
A represents the radicals la and lb



la



lb

R^3 , in the case where n represents 3, 5 or 6, represents the radicals CN, COOR⁷, CONR⁸R⁹ or COR¹⁰, or, in the case where n represents 4, represents the radicals COOCH₃, COO(C₂₋₄-alkenyl), CONR⁸R⁹ or COR¹⁰,

R^4 represents hydrogen or alkyl,

R^5 represents hydrogen, optionally substituted alkyl, cycloalkyl, alkenyl or optionally substituted aryl,

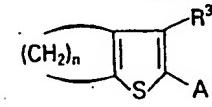
R^6 represents hydrogen, optionally substituted alkyl, cycloalkyl, alkenyl or optionally substituted aryl,

R^7 represents hydrogen, optionally substituted alkyl, cycloalkyl, alkenyl or optionally substituted aryl,

R^8 represents hydrogen, alkyl or cycloalkyl,
 R^9 represents hydrogen, optionally substituted alkyl or optionally substituted aryl and

R^{10} represents optionally substituted alkyl or optionally substituted aryl.

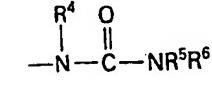
5. Process for the preparation of the thienylureas or -isoureas of the formula VI



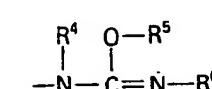
VI

in which

n represents 3, 4, 5 or 6,
A represents the radicals la and lb.



la



lb

R^3 , in the case where n represents 4, 5, or 6, represents the radicals CN , $COOR^7$, $CONR^8R^9$ or COR^{10} , or, in the case where n represents 4, represents the radicals $COOCH_3$, $COO(C_{2-4}\text{-alkenyl})$, $CONR^8R^9$ or COR^{10} ,

R^4 represents hydrogen or alkyl,

R^5 represents hydrogen, optionally substituted alkyl, cycloalkyl, alkenyl, optionally substituted aryl or heteroaryl,

R^6 represents hydrogen, optionally substituted alkyl, cycloalkyl, alkenyl, optionally substituted aryl or heteroaryl,

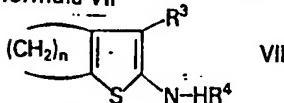
R^7 represents hydrogen, optionally substituted alkyl, cycloalkyl, alkenyl or optionally substituted aryl,

R^8 represents hydrogen, alkyl or cycloalkyl,

R^9 represents hydrogen, optionally substituted alkyl or optionally substituted aryl and

R^{10} represents optionally substituted alkyl or optionally substituted aryl, characterised in that

a) in the case where A represents the radical Ia and R^5 represents hydrogen, thiénylamines of the formula VII



VII

in which

n , R^3 and R^4 have the abovementioned meaning, are reacted with isocyanates of the formula VIII



VIII

in which

R^8 has the abovementioned meaning, or

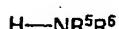
b) in the case where A represents the radical Ib and R^4 represents hydrogen, thiényl isocyanates of the formula IX



IX

in which

n and R^3 have the abovementioned meaning, are reacted with amines of the formula IV

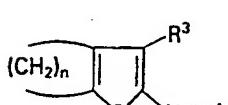


IV

in which

R^5 and R^6 have the abovementioned meaning, or

c) in the case where A represents the radical Ib, thiénylamines of the formula VII

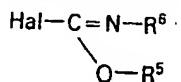


VII

in which

n , R^3 and R^4 have the abovementioned meaning, are reacted with imidocarbonic acid ester-halides

of the formula X



X

in which

R^5 and R^6 have the abovementioned meaning and

Hal represents halogen.

6. Agents for promoting growth in animals, containing thiénylureas or -isoureas of the formula I according to claim 1.

7. Animal feed, drinking water for animals, additives for animal feed and drinking water for animals, containing thiénylureas or -isoureas of the formula I according to claim 1.

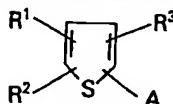
8. Use of thiénylureas or -isoureas of the formula I, according to claim 1 for growth promotion in animals.

9. Process for the preparation of agents for promoting growth in animals, characterised in that thiénylureas or -isoureas of the formula I according to claim 1 are mixed with extenders and/or diluents.

10. Process for the preparation of animal feed, drinking water for animals or additives for animal feed and drinking water for animals, characterised in that thiénylureas or -isoureas of the formula I according to claim 1 are mixed with feedstuffs or drinking water and, if appropriate, further auxiliaries.

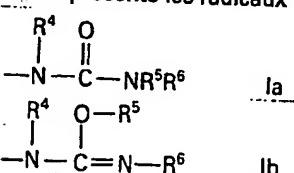
Revendications

1. Utilisation de thiényl-urées ou de thiényl-isoureas de formule I



dans laquelle

A représente les radicaux Ia et Ib



R^1 représente un atome d'hydrogène, un atome d'halogène, un groupe nitro, un groupe CN , un groupe alcoxy, un groupe alkylthio, un groupe halogénalcoxy, un groupe halogénalkylthio, un groupe alcoxyalkyle, ainsi que des radicaux éventuellement substitués choisis parmi le groupe comprenant un groupe alkyle, un groupe acyle, un groupe aroyle, un groupe aryle,

R^2 représente un atome d'hydrogène, un atome d'halogène, un groupe nitro, un groupe CN , un groupe alcoxy, un groupe alkylthio, un groupe halogénalcoxy, un groupe halogénalkylthio, un groupe alcoxyalkyle, des radicaux éventuellement substitués choisis parmi le groupe comprenant un groupe acyle, un groupe aroyle, un groupe alkyle ou un groupe aryle,

R¹ et R², ensemble avec les atomes de carbone adjacents, représentent un noyau hétérocyclique ou carbocyclique saturé ou insaturé et éventuellement substitué pouvant éventuellement comporter une fonction carbonyle,

R³ représente les radicaux CN, COOR⁷, CONR⁸R⁹, COR¹⁰,

R⁴ représente un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle,

R⁵ représente un atome d'hydrogène, un groupe alcényle, un groupe cycloalkyle, un groupe alkyle éventuellement substitué, un groupe hétéroaryl ou un groupe aryle éventuellement substitué,

R⁶ représente un atome d'hydrogène, un groupe alcényle, un groupe cycloalkyle ou un groupe alkyle éventuellement substitué, un groupe hétéroaryl ou un groupe aryle éventuellement substitué,

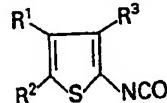
R⁷ représente un atome d'hydrogène, un groupe alcényle, un groupe cycloalkyle ou un groupe alkyle éventuellement substitué, ou un groupe aryle éventuellement substitué,

R⁸ représente un atome d'hydrogène, un groupe alkyle ou un groupe cycloalkyle,

R⁹ représente un atome d'hydrogène, un groupe alkyle éventuellement substitué, ou un groupe aryle éventuellement substitué,

R¹⁰ représente un groupe alkyle éventuellement substitué, ou un groupe aryle éventuellement substitué, comme agents favorisant le rendement chez les animaux.

2. Thiénylisocyanates de formule III



III

dans laquelle

R¹ représente un atome d'hydrogène, un atome d'halogène, un groupe nitro, un groupe CN, un groupe alcoxy, un groupe alkylthio, un groupe halogénalcoxy, un groupe halogénalkylthio, un groupe alcoxyalkyle, ou des radicaux éventuellement substitués choisis parmi le groupe comprenant un groupe alkyle, un groupe acyle, un groupe aroyle ou un groupe aryle,

R² représente un atome d'hydrogène, un atome d'halogène, un groupe nitro, un groupe CN, un groupe alcoxy, un groupe alkylthio, un groupe halogénalcoxy, un groupe halogénalkylthio, un groupe alcoxyalkyle, ou des radicaux éventuellement substitués choisis parmi le groupe comprenant un groupe acyle, un groupe aroyle, un groupe alkyle ou un groupe aryle,

R¹ et R², ensemble avec les atomes de carbone adjacents, représentent un noyau carbocyclique saturé ou insaturé éventuellement substitué pouvant éventuellement comporter une fonction carbonyle,

R³ représente les radicaux COOR⁷, CONR⁸R⁹, COR¹⁰,

R⁷ représente un atome d'hydrogène, un groupe alcényle en C₂-C₄, un groupe cycloalkyle,

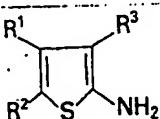
ou un groupe méthyle éventuellement substitué, ou encore un groupe aryle éventuellement substitué,

R⁸ représente un atome d'hydrogène, un groupe alkyle ou un groupe cycloalkyle,

R⁹ représente un atome d'hydrogène, un groupe alkyle éventuellement substitué, ou un groupe aryle éventuellement substitué,

R¹⁰ représente un groupe alkyle éventuellement substitué, ou un groupe aryle éventuellement substitué, à l'exception du 3-méthoxycarbonyl-thien-2-yl-isocyanate.

3. Procédé de préparation de thiénylisocyanates de formule III selon la revendication 2, caractérisé en ce qu'on fait réagir des thiénylamines de formule V

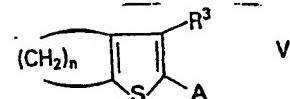


V

dans laquelle

R¹, R² et R³ ont les significations indiquées dans la revendication 2, avec du phosgène.

4. Thiénylurées ou thiénylisourées de formule VI

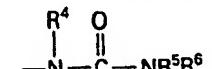


VI

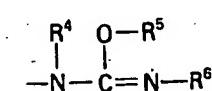
dans laquelle

n représente 3, 4, 5 ou 6,

A représente les radicaux la et lb



la



lb

R³ représente, dans le cas où n est égal à 3, 5 ou 6, les radicaux CN, COOR⁷, CONR⁸R⁹, COR¹⁰ et, dans le cas où n est égal à 4, il représente les radicaux COOCH₃, COO(alcényle en C₂-C₄), CONR⁸R⁹, COR¹⁰,

R⁴ représente un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle,

R⁵ représente un atome d'hydrogène, un groupe alcényle, un groupe cycloalkyle, ou un groupe alkyle éventuellement substitué, ou encore un groupe aryle éventuellement substitué,

R⁶ représente un atome d'hydrogène, un groupe alcényle, un groupe cycloalkyle ou un groupe alkyle éventuellement substitué, ou encore un groupe aryle éventuellement substitué,

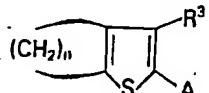
R⁷ représente un atome d'hydrogène, un groupe alcényle, un groupe cycloalkyle, ou un groupe alkyle éventuellement substitué, ou encore un groupe aryle éventuellement substitué,

R⁸ représente un atome d'hydrogène, un groupe alkyle ou un groupe cycloalkyle,

R⁹ représente un atome d'hydrogène, un groupe alkyle éventuellement substitué, ou un groupe aryle éventuellement substitué,

R¹⁰ représente un groupe alkyle éventuellement substitué, ou un groupe aryle éventuellement substitué.

5. Procédé de préparation de thiénylurées ou de thiénylisourées de formule VI

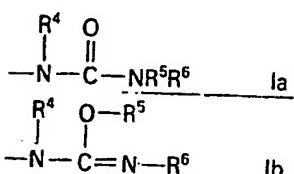


VI

dans laquelle

n représente 3, 4 ou 6,

A représente les radicaux la et lb



R³ représente, dans le cas où n est égal à 4, 5 ou 6, les radicaux CN, COOR⁷, CONR⁸R⁹, COR¹⁰ et, dans le cas où n est égal à 4, il représente les radicaux COOCH₃, COO(alcényle en C₂-C₄), CONR⁸R⁹, COR¹⁰,

R⁴ représente un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle,

R⁵ représente un atome d'hydrogène, un groupe alcényle, un groupe cycloalkyle ou un groupe alkyle éventuellement substitué, ou encore un groupe hétéroaryle ou un groupe aryle éventuellement substitué,

R⁶ représente un atome d'hydrogène, un groupe alcényle, un groupe cycloalkyle, un groupe alkyle éventuellement substitué, un groupe hétéroaryle ou un groupe aryle éventuellement substitué,

R⁷ représente un atome d'hydrogène, un groupe alcényle, un groupe cycloalkyle, ou un groupe alkyle éventuellement substitué, ou encore un groupe aryle éventuellement substitué,

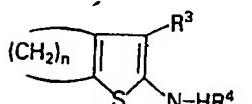
R⁸ représente un atome d'hydrogène, un groupe alkyle ou un groupe cycloalkyle,

R⁹ représente un atome d'hydrogène, un groupe alkyle éventuellement substitué, ou un groupe aryle éventuellement substitué,

R¹⁰ représente un groupe alkyle éventuellement substitué ou un groupe aryle éventuellement substitué,

caractérisé en ce que,

a) dans le cas où A représente le radical la et R⁵ représente un atome d'hydrogène, on fait réagir des thiénylamines de formule VII



VII

5 dans laquelle

n, R³ et R⁴ ont les significations indiquées ci-dessus, avec des isocyanates de formule VIII

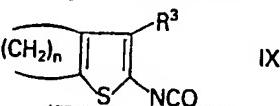


VIII

10 dans laquelle

R⁶ a la signification indiquée ci-dessus, ou b) dans le cas où A représente le radical la et

R⁴ représente un atome d'hydrogène, on fait réagir des thiénylisocyanates de formule IX



IX

15 dans laquelle

n et R³ ont les significations indiquées ci-dessus, avec des amines de formule IV

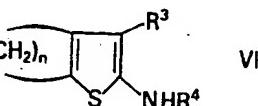


IV

20 dans laquelle

R⁵ et R⁶ ont les significations indiquées ci-dessus, ou

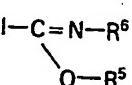
c) dans le cas où A représente le radical lb, on fait réagir des thiénylamines de formule VII



VII

25 dans laquelle

n, R³ et R⁴ ont les significations indiquées ci-dessus, avec des halogénures d'esters d'acides imidocarboniques de formule X



X

30 dans laquelle

R⁵ et R⁶ ont les significations indiquées ci-dessus, et

Hal représente un atome d'halogène.

6. Agents en vue de favoriser le rendement des animaux, caractérisés en ce qu'ils contiennent des thiénylurées ou des thiénylisourées de formule I selon la revendication 1.

7. Aliments et eau de boisson pour animaux, additifs pour aliments et eau de boisson pour les animaux, caractérisés en ce qu'ils contiennent des thiénylurées ou des thiénylisourées de formule I selon la revendication 1.

8. Utilisation de thiénylurées ou de thiénylisourées de formule I selon la revendication 1, en vue de favoriser le rendement des animaux.

9. Procédé de préparation d'agents en vue de favoriser le rendement des animaux, caractérisé en ce qu'on mélange des thiénylurées ou des thiénylisourées de formule I selon la revendication 1.

tion 1 avec des agents délayants et/ou des diluants.

10. Procédé de préparation d'aliments pour animaux, d'eau de boisson pour animaux ou d'additifs pour les aliments et l'eau de boisson pour

animaux, caractérisé en ce qu'on mélange des thiénylurées ou des thiénylisourées de formule I selon la revendication 1 avec des aliments ou de l'eau de boisson et éventuellement d'autres substances auxiliaires.

